

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

85

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André DODIN

Né le 27 Juillet 1907, à St-JEAN-DE-MONTS (Vendée)

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LE

B. C. G.

Président : Monsieur Léon BERNARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André DODIN

Né le 27 Juillet 1907, à St-JEAN-DE-MONTS (Vendée)

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LE

B. C. G.

Président : Monsieur Léon BERNARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

I. — Professeurs

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	
Physiologie	
Physique médicale.....	
Chimie médicale.....	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	
Pathologie et thérapeutique générales.....	
Pathologie médicale.....	
Pathologie chirurgicale.....	
Anatomie pathologique.....	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale.....	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive.....	
Médecine légale.....	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	
Pathologie expérimentale et comparée.....	
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	
Clinique médicale.....	
Hygiène et clinique de la première enfance.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique des maladies du système nerveux.....	
Clinique des maladies infectieuses.....	
Clinique chirurgicale.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique urologique.....	
Clinique d'accouchements.....	
Clinique gynécologique.....	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	
Clinique thérapeutique médicale.....	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	
Professeurs sans chaire.....	

MM.

ROUVIERE.
PROUST.
Léon BINET.
STROHL.
DESGREZ.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CLERC.
CHEVASSU.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL.
LAVASTINE.
FIESSINGER.
Maur. VILLARET.
ACHARD.
BEZANÇON.
CARNOT.
Marcel LABBE.
LEREBoullet.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
BRINDEAU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGEANT.
Léon BERNARD.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE .	Neurologie et Psychiatrie.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEBROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.

MM.

FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.



MM.

HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE Henri... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.)... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-
 LEMAIRE... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI } Clinique médicale.
 CHIRAY }
 DUVOIR }
 BASSET }
 HEITZ-BOYER . }
 MOCQUOT } Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ }

MM.

GUENIOT }
 LE LORIER..... } Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL .. }
 METZGER }

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 FREY Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551802_0075

A MES MAÎTRES DANS LES LABORATOIRES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MONSIEUR PAUL RABOTEAU

En souvenir de mes plus belles
années d'écolier.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LE B. C. G.

Introduction

Nous avons partagé notre travail en 4 chapitres distincts :

Dans le premier, nous avons cherché à définir l'attitude de l'opinion relativement au B. C. G.

Puis, considérant l'ensemble des travaux et des statistiques que nous avons consulté dans ce but, nous avons essayé d'exposer les leçons que l'on pouvait en tirer.

Dans le deuxième chapitre, nous avons étudié l'immunité de surinfection, en fonction de certaines idées nouvelles, qui en font un processus physico-chimique.

Dans la troisième partie, nous avons essayé de préciser les théories actuelles sur l'Allergie, et ses rapports avec l'immunité.

Dans le quatrième et dernier chapitre, nous avons cherché, en étudiant les accidents signalés, si les objections que l'on a faites et que l'on fait toujours au B. C. G. étaient justifiées.

L'ensemble de ce travail est le résultat de considérations bibliographiques, faites dans l'ombre de la bibliothèque, les moyens dont nous disposons ne nous permettant pas l'expérience personnelle.

CHAPITRE PREMIER

Les statistiques

La question de la vaccination préventive de la Tuberculose par le bacille atténué de CALMETTE et GUÉRIN a suscité depuis ses débuts relativement récents, une quantité considérable de travaux. Ne pouvant les citer tous, nous ne reproduirons ici que les principaux résultats qui se dégagent des communications les plus importantes.

L'expérience que nous avons du B. C. G., relativement à ses effets sur l'homme, remonte à 1921. A cette époque, M. CALMETTE et M. WEILL-HALLE vaccinèrent à la Charité un enfant dont la mère phthisique était morte et qui devait être élevé par sa grand'mère, phthisique également. Cet enfant avait toutes chances de faire des accidents graves et la vaccination le sauva... En réalité, la méthode ne commença à faire quelque bruit que lors de la communication retentissante de CALMETTE, à l'Académie de Médecine, le 24 juin 1924.

Le Professeur CALMETTE y précisait que son vaccin était un bacille tuberculeux *vivant*, atténué par une culture de 13 ans, sur milieu spécial à la bile. On disposait donc là, contre la tuberculose, d'un véritable

vaccin Pastorien. Tous les espoirs étaient ainsi permis. De plus, le bacille s'avérait bien inoffensif, comme le montraient des expériences très sévères et particulièrement rigoureuses faites par CALMETTE, WEILL-HALLE, BOQUET, NÈGRE, WILBERT, LÉGER et TURPIN.

M. WEILL-HALLE, pour son compte, présentait déjà 217 observations de nourrissons traités pendant le premier semestre 1922, dans le service de M. DEVRAIGNE, à la Charité ; 39 ayant disparu, — sur les 178 qui avaient, seuls, pu être suivis, 9 seulement étaient morts pour des causes diverses dans les 18 premiers mois (soit 5 %), les 179 survivants se développant bien, et donnant toutes les apparences de la parfaite santé.

Le 16 juin 1925, M. CALMETTE et les mêmes collaborateurs, pouvaient dans une nouvelle communication à l'Académie, donner d'autres résultats. Sur les 178 nourrissons qui avaient été vaccinés pendant le premier semestre 1922, aucune mort due à la tuberculose n'avait été signalée. On avait pu suivre 94 d'entre eux, jusqu'en juin 1925 : ils étaient tous en excellent état ; 15 seulement étaient morts d'affections diverses, non tuberculeuses, soit une mortalité de 8,4 %. Cette mortalité, s'opposait à la moyenne de la mortalité pendant la première année, des enfants non vaccinés qui avait été à Paris de 32,6 % et dans toute la France, de 24 %.

Le nombre des enfants vaccinés du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} juin 1925, s'élevait déjà à 2.070 pour la France et la Belgique. Aucun cas de tuberculose ne fut signalé.

Le 11 décembre 1925, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, WEILL-HALLE et TURPIN donnent le chiffre de 4.517 vaccinations enregistrées par l'Institut Pasteur depuis juin 1924. Les résultats leur semblent très encourageants.

Du 1^{er} juillet 1924 au 30 juin 1926 sont pratiquées 11.208 vaccinations, dont on n'a pu suivre que 1.885. Sur une quantité de 1.200 enfants vaccinés, 291 avaient une mère tuberculeuse et presque tous étaient restés en contact avec elle ; 11 sont morts, d'accidents vraisemblablement tuberculeux. D'autre part, sur 568 enfants, vaccinés et âgés de 6 mois à 1 an, 106 étant aussi de mère tuberculeuse, on ne signale que 2 morts seulement, dues à la tuberculose.

De tous ces chiffres, il résulte que, chez les vaccinés, la mortalité est inférieure à 1 % à l'âge de 1 an alors que chez les non vaccinés, exposés à la contagion, elle serait de plus de 25 %.

Pour la première fois CALMETTE précise ici qu'il faut tenir compte du temps nécessaire à l'établissement de l'immunité qu'il fixe arbitrairement à 6 mois !...

Au 1^{er} janvier 1927, on note en France 21.000 vaccinations. La moyenne de mortalité des vaccinés de moins de 1 an est de 3 % alors que celle des non vaccinés atteint 8,5 %. Les morts par tuberculose chez les enfants vaccinés en contact avec des tuberculeux bacillifères, ne dépassent pas 0,9 %, alors que celles des non vaccinés placés dans les mêmes conditions, atteindraient d'après CALMETTE, 24 % et même 70 % selon le milieu.

En Indo-Chine, il a été vacciné plus de 20.000 enfants. A Dalzas, entre le 24 mai 1924 et le 30 novembre 1926, on trouve le chiffre de 776 prémunitions chez les nourrissons de tous milieux. En Algérie, depuis 1924, on a immunisé 630 enfants.

Le B. C. G. se répand de plus en plus, et dans la plupart des pays étrangers on trouve maintenant des centres de préparation, de distribution et d'utilisation du B. C. G.

En octobre 1928, une Commission d'Hygiène est chargée par la Société des Nations de faire une enquête sur le B. C. G. Une sous-commission de bactériologues parmi lesquels on trouve les noms d'ASCOLI, de BERGET, de BORDET, de CANTACUZÈNE, de FRENKEL, GERLACH, KRAUS, NEUFELD, NOWAK, REMLINGER, TSEKHNOVITZER, VALLÉE et ZELLER, se prononce à l'unanimité pour l'innocuité absolue. Seul, NOBEL considère que le B. C. G. peut, exceptionnellement il est vrai, développer chez des animaux de laboratoire, une tuberculose mortelle.

La sous-commission des Cliniciens, elle, conclut avec une plus grande prudence, que le B. C. G. *est inapte à provoquer des lésions tuberculeuses virulentes évolutives* et qu'il donne *un certain degré d'immunité*. Elle demande l'épreuve du temps, et de meilleures statistiques des conditions de la mortalité générale.

Au 1^{er} novembre 1928, l'Institut Pasteur porte à 116.180 le nombre des vaccinés en France. M. CALMETTE, dès ce moment, admet définitivement l'efficacité certaine de sa méthode de vaccination, sans qu'il

soit besoin d'attendre que les enfants prémunis aient atteint l'âge adulte. Déjà les résultats sont visibles : la grande sensibilité à l'infection tuberculeuse des jeunes enfants non vaccinés étant bien connue, l'influence du vaccin est donc pour eux déjà suffisamment démontrée.

Quelques statistiques intéressantes, publiées à cette époque, sont à signaler :

A Ligny-en-Barrois, dans la Meuse, il est né, du 9 juillet 1926 au 24 septembre, 237 enfants, dont 210 ont été vaccinés par le B. C. G. : il en restait donc 27 qui n'avaient pas été prémunis. Or, parmi les 210 vaccinés, il en est mort 5 de différentes maladies, non tuberculeuses, et parmi les 27 qui n'avaient pas été vaccinés, il en est mort aussi 5. Il est inutile de souligner l'intérêt de tels chiffres.

Par ailleurs, M. CALMETTE présente 2 statistiques l'une concernant 4.854 enfants non vaccinés, ayant donné 12,5 % de mortalité générale, et 3,4 % de mortalité par tuberculose. L'autre de 1.989 enfants, nés de parents tuberculeux et ayant vécu à leur contact au moins 1 an, dont la mortalité générale fut de 24,3 % et la mortalité par tuberculose de 18 %. En revanche, pour 814 enfants vaccinés, on a une mortalité générale de 10,6 % et une mortalité par tuberculose de 2,4 % seulement.

Deux statistiques que nous citons d'après M. DEBRÉ, sont typiques de l'ensemble des observations publiées à ce moment et par elles-mêmes très instructives.

Statistique de M. MOINE (statisticien du Comité National de Défense contre la tuberculose) relative à

982 enfants vaccinés depuis plus d'une année, vivant ou ayant vécu au contact de bacillifères et dont on a pu avoir des nouvelles datant de moins de trois mois.

	Nombre d'en- fants	Mortalité générale	Mortalité tuber- culeuse
Contact avec la mère tuberculeuse...	303	6.3 %	0.7 %
Contact avec le père tuberculeux ..	288	5.69 %	1.14 %
Contact avec père et mère tubercu- leux.....	35	12.9 %	0
Contact avec collatéraux tubercul.	86	4.97 %	1.22 %
Contact de nature non spécifiée.....	257	16.5 %	0.5 %
Séparés dès la naissance et placés en nourrice.....	13		1 déc. par méningite tuberc. probabl ^a
Total	982	8.9 %	0.8 %

Statistique de M. BIRAUD, chef du Service statistique de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris, relative à 1.050 enfants vaccinés de 1924 à 1926 et en contact avec des tuberculeux :

	Nom- bre	1 ^{re} année		2 ^e année	
		Mor- talité géné- rale	Mor- talité tuber- cule ^a	Mor- talité géné- rale	Mortalité tuber- culeuse
Enfants en contact avec des tuberculeux.....	1050	7.6	1.55	1.88	nulle pra- tiquem ^a
Enfants en contact avec leur mère tuberculeuse ..	487	6.6	2.46	1.04	
Mortalité infantile moyen- ne 0-1 an, en France, au cours des 2 années envi- sagées		8.7			

A l'étranger, CANTACUZÈNE et JONESCO (de Bucarest), sur plus de 9.000 vaccinations, ne retrouvent que 2 morts par tuberculose dans des familles de tuberculeux. La moyenne des morts par tuberculose chez les enfants non vaccinés restant aux environs de 25 %.

En Norvège, HEIMBECK s'attache surtout à l'étude de la vaccination de l'adulte : ses expériences concernent les jeunes infirmières des services de tuberculeux, chez lesquelles la contagion faisait de grands ravages. En effet, la proportion des adultes déjà infectés qui, chez nous, dépasse 95 %, est en ces pays du Nord infiniment plus faible. Ces jeunes filles, arrivées de la campagne, parfaitement indemnes de tout accident, étaient très lourdement éprouvées pendant leurs stages. HEIMBECK propose de les vacciner au B. C. G. Il emploie la voie des injections sous-cutanées : en 1927, sur 56 élèves, il en vaccine 44. En 1928, sur 58, 40 sont prémunies. En 1929, sur 56 élèves, 4 seulement refusent l'intervention. Avant la vaccination la proportion des accidents était de 24 à 50 %. Or, en 1927 elle était de 2 %, en 1928 de 5 % et en 1929, nulle.

En septembre 1929, WEILL-HALLE et TURPIN présentent de nouvelles statistiques. Ils ont vacciné depuis 1921 944 nourrissons dont 395 vivent en milieu tuberculeux bacillifère. Le développement de ces enfants ayant été normal, ils concluent en demandant la vaccination systématique de tous les nourrissons.

L'année 1929 voit se multiplier à l'étranger les statistiques favorables :

CANTACUZÈNE (en Roumanie), VAN DEN BERG, à Am-

sterdam; SAYÉ, en Espagne; en Ukraine, JAKNISER ; KRIKORK, en Suède. Dans les colonies, GIRARD à Madagascar, et MAYA à l'Ile Maurice.

CANTACUZÈNE a vacciné 17.535 enfants, dont 1.005 en milieu bacillifère. Il ne constate pas d'accidents.

KRIKORK a suivi très minutieusement 23 enfants vaccinés vivant en milieu très bacillifère. Tous sont en bonne santé depuis plus d'un an.

POUR HEYNSIUS VAN DEN BERG, on ne trouve aucun cas de mort parmi les enfants vaccinés qui sont exposés à des infections répétées d'origine familiale, tandis que chez les enfants non vaccinés, dans les mêmes conditions, la mort par tuberculose atteint la proportion de 17 %.

Pour répondre à certaines critiques qui trouvaient exagérées ses statistiques de mortalité dans les milieux bacillifères, CALMETTE procède à une enquête qui lui permet de rectifier, en réduisant à 12,5 % cette proportion, chiffre qui respecte d'ailleurs ses conclusions.

En Espagne, le Professeur SAYÉ étudie radiologiquement des enfants, tant vaccinés que non vaccinés, et note d'importantes différences dans leur aspect. Il trouve, dans les cas de contagion massive un processus d'une certaine gravité, dans 44,2 % des cas, chez les non vaccinés, et dans 5,1 % des cas seulement, chez les vaccinés. Dans les cas de contagion pauci-bacillaire il trouve un processus de moyenne gravité dans 1,63 % des cas chez les vaccinés, alors qu'il atteint 21,7 % chez les autres.

A Nancy, PARISOT et SALEUR apportent des observations particulièrement intéressantes car elles furent médicalement très suivies. Ils étudient 443 cas de vaccination faite par voie sous-cutanée, chez des enfants de 0 à 15 ans. Après 2 ans de surveillance attentive, ils ne constatent aucune morbidité tuberculeuse et aucun cas de mort par tuberculose. Ils ont observé dans tous les cas de vaccination, la quarantaine initiale.

En 1930, Arviel WALLGREN, de Gothenbourg, publie des statistiques montrant une diminution de 35 % dans la proportion de la mortalité chez les vaccinés. Il observe toujours l'isolement du début.

BUSCHMANN apporte des constatations analogues.

Henry LEMAIRE remarque que l'immunité obtenue est le plus souvent suffisante bien que pratiquement l'enfant ne soit pour ainsi dire jamais isolé plus de 15 jours : ce qui ne suffit pas à le prémunir solidement.

Enfin, au Congrès d'Oslo, M. le Professeur CALMETTE apporte des statistiques monstres en faveur de sa méthode, auxquelles viennent se joindre celles de William PARK, directeur du département de l'Hygiène de New-York; de VAN DEN BERG, en Hollande; de MICHALOWICZ, de Varsovie; de NAESLUND, de Stockholm; de CANTACUZÈNE, enfin, tout particulièrement importantes : Ce dernier parle, en effet, de 30.000 vaccinations « sans aucun cas authentiquement constaté » d'accident imputable au B. C. G.

En juillet 1931, M. CALMETTE rend compte à l'Académie de Médecine des nouveaux résultats. Il y a eu

en 1930 748.911 naissances parmi lesquelles on a pratiqué 95.869 vaccinations, soit 12,6 %. Le 1^{er} juillet 1931 le nombre des vaccinés se monte, officiellement, en France, à 354.000.

Dans le rapport préliminaire sur la tuberculose, au nom d'une Commission technique de l'Académie de Médecine, composée de : BAR, BARRIER, LÉON BERNARD, CHAUFFARD, COUVELAIRE, LESAGE, LESNÉ, MARTIN, NOBÉCOURT, J. RENAULT, SERGENT, et VALLÉE. Le rapporteur LESNÉ affirme l'innocuité du B. C. G. mais rappelle la nécessité de soustraire les vaccinés à toute contagion dès la naissance et pendant 6 semaines au moins.

Le Comité National de Défense contre la Tuberculose apporte les observations de 8.075 enfants vivant en milieu tuberculeux, qui ont été vaccinés et suivis dans 114 dispensaires. Parmi les enfants de 1 mois à 1 an, ainsi traités, la proportion générale des morts a été de 4,6 %. La mortalité des enfants du même âge, non vaccinés, et dans les mêmes conditions de contamination, a atteint le chiffre de 16 à 25 %.

Au total, en 1930, la mortalité générale calculée sur 4.811 enfants, vaccinés de 1 à 4 ans, a été de 1,6 % — celle de 579 enfants vaccinés depuis plus de 4 ans, étant nulle.

L'expérience mondiale porte à cette date déjà, sur plus d'un million d'enfants.

Nous citons ici une statistique intéressante parce qu'elle porte sur un nombre relativement restreint d'enfants, dans des conditions faciles d'observation.

Nombre de décès survenus à La Rochelle chez les enfants de 0 à 1 an, née du 1^{er} janvier 1927 au 31 décembre 1931.

(M. LANCELOT)

An- nées	Nom- bre de nais- sances	Nombre des décès					
		non vac- cinés	P. %	Vacci- nés	P. %	Totaux	P. %
1927	875	24	8,27	19	3,2	43	7,5
1928	892	56	11,0	29	7,5	85	9,5
1929	865	60	10,6	20	6,6	80	9,2
1930	916	46	7,2	14	5,0	60	6,5
1931	946	82	11,8	12	4,7	94	9,9
5 ans	4494	268	9,9	94	5,2	362	

Soit en 5 ans 4.494 naissances parmi lesquelles 2.694 enfants n'ont pas été vaccinés et ont donné une mortalité de 9,9 %. 1.800 ayant été vaccinés donnent la proportion de 5,2 %. La mortalité générale avant 1 an a donc été ici pour 5 ans de près de la moitié à l'avantage des vaccinés.

Considérons maintenant l'avis d'un praticien.

J. PLANAS vaccine systématiquement dans sa clientèle tous les enfants depuis 1925, et, rapprochant ses résultats de ceux des années antérieures, il constate que de 1922 à 1925, époque où il ne faisait pas de vaccination, il note 21 décès d'enfants de moins de 10 ans — or, de 1926 à 1929 il ne trouve plus que 10 décès qui se répartissent de cette façon :

1 infection staphylococcique;

- 1 absorption d'acide sulfurique ;
- 1 diarrhée estivale ;
- 1 cardiopathie ;
- 1 convulsion par déformation crânienne congénitale ;
- 1 gastro-entérite grave ;
- 4 non vaccinés (dont 1 est mort de méningite tuberculeuse).

KERN, qui pratique dans un milieu particulièrement atteint par la maladie, à Thann (Haut-Rhin) vaccine sur un total de 6.426 naissances 2.304 enfants. La mortalité serait tombée de 6,6 % à 2 % et les vaccinés se développent mieux et sont plus résistants que les autres.

Dans les conditions analogues, Ph. BRÉHON a pratiqué à la Compagnie des Mines de Béthune, 5.004 vaccinations depuis 1926. Sur 444 enfants vivant dans un milieu nettement bacillifère, il n'en meurt qu'une proportion de 0,04 %. La mortalité générale restant aux environs de 4,35 %.

Dans le milieu noir d'Afrique, selon BLANCHARD, le pourcentage moyen de la mortalité globale des prémunis de 1928 à 1930 inclus, est de près de 12 % inférieure à celui des non prémunis.

Dans l'ouvrage publié par l'Institut Pasteur en 1932 concernant l'ensemble des rapports et des documents qui lui sont parvenus de l'étranger, on trouve, pour 46 nations : 443.656 vaccinations : La mortalité générale des enfants de 0 à 1 an, toutes causes, était chez

les vaccinés de 7,9 % et chez les non vaccinés, de 15,3 % soit près de 50 % en faveur des vaccinés.

En Roumanie, la mortalité des vaccinés était de la moitié de celle des non vaccinés.

En Suède (Bothnie septentrionale) on trouve 3,8 % de mort chez les vaccinés, 9,3 % chez les non vaccinés.

Cet ouvrage qui n'est qu'un long cri d'enthousiasme apporte les avis de : G. PRAUSNITZ et I. ZADEK (Allemagne) — F. GERLACH (Autriche) — E. MALVOZ et BESSEMAN (Belgique) — DE ASSIS et C. FERREIRA (Brésil) — PETROFF (Bulgarie) — BAUDOUIN et RANKIN (Canada) — L. SAYÉ (Espagne) — William H. PARK, KERESZTURI et OVERTON (Etats-Unis) — Stanley GRIFFITH et CUMMINS (Grande-Bretagne) — ALDERSHOFF et H. VAN DEN BERG (Hollande) — DE SCHLACHTER (Hongrie) — ALLARIA et BORSARELLI (Italie) — WATANABE (Japon) — HEIMBECK (Norvège) — J. CANTACUZÈNE (Roumanie) — NAESLUND et WALLGREN (Suède) — VANICEK (Tchécoslovaquie) — TZEKHNOWITZER et IAKNIS (Ukraine) — A. SAENZ (Uruguay) — KOSTIC-YOKSIC (Yougoslavie) — etc...

Pour tous ces auteurs, *le vaccin B. C. G. est certainement inoffensif — il confère à l'organisme une résistance manifeste à la contagion tuberculeuse.*

Nous ne discuterons pas la valeur de ces témoignages.

En récapitulant le nombre des vaccinations faites en France seulement, de juillet 1924 à novembre 1932, on trouve le chiffre considérable de 508.098, se répartissant comme suit :

1924....	du 1 ^{er} juillet	au 31 décembre	850
1925....	du 1 ^{er} janvier	— —	4.328
1926....	— —	— —	14.654
1927....	— —	— —	37.529
1928....	— —	— —	69.644
1929....	— —	— —	80.888
1930....	— —	— —	95.869
1931....	— —	— —	101.646
1932....	— —	— —	102.690

M. CALMETTE pensant qu'il serait tout particulièrement intéressant de connaître l'opinion des médecins ayant vacciné leurs propres enfants, procède dans ce but, à une enquête auprès d'eux. Il obtint 280 réponses. Le nombre des enfants de milieu médical, ainsi vaccinés, atteignant le chiffre de 514 : parmi eux 60 étaient en contact bacillaire certain, 43 en milieu suspect, 140 ont été revaccinés.

Il en est mort 7 (soit 1,3 %) de maladies diverses et d'accidents, 1 seul étant mort de méningite, peut-être tuberculeuse. Voici, d'ailleurs, les diagnostics portés :

- 1° Méningite d'origine incertaine (?).
- 2° Trente-huit jours — Coqueluche.
- 3° Trois mois — Broncho-pneumonie.
- 4° Quatre mois — Invagination intestinale.
- 5° Un an et demi — Bronchite capillaire.
- 6° Deux ans — Dysenterie à Shiga.
- 7° Deux ans et demi — Accident.

Les autres sont en bonne santé.

Enfin, en 1933, nous ne citerons que la communication de GIRARD et ROBIC, donnant des résultats fort in-

téressants puisqu'ils portent sur plus de 18.000 vaccinations « per os » faites à Tananarive. Ils n'ont jamais constaté le moindre accident.

BLANCHARD communique une statistique de la mortalité *générale* des enfants à Dakar ; en voici le résumé :

Vaccinés	1928 : 28,7 %	non vaccinés :	39,53 %
—	1929 : 24,15 %	—	— 34,05 %
—	1930 : 18,56 %	—	— 32,09 %
—	1931 : 15,08 %	—	— 30,27 %
—	1932 : 4,47 %	—	— 19,03 %

Il est inutile d'insister...

Que faut-il retenir de ce qui précède ?

Les premières constatations qui s'imposent sont, tout d'abord, la masse tout particulièrement importante de ces statistiques, toutes favorables dans leurs conclusions. Et en second lieu, l'opinion souvent enthousiaste de multiples savants de toutes nationalités. L'ensemble de ces publications représente le plus bel argument des partisans de la méthode.

Plus d'un million de vaccinations, une mortalité infantile diminuée de près de moitié, la tuberculose des nouveau-nés presque réduite à néant, voilà le bilan. Il est impressionnant.

Chez les enfants vivant en milieu contagieux normalement la mortalité tuberculeuse va de 15 % à 25 % (certains disent même 70 %).

Chez les vaccinés, elle n'atteint pas 1 %...

Enfin, non seulement les enfants vaccinés sont à l'abri de la tuberculose, mais ils sont plus vigoureux, plus beaux, et se développent mieux que les autres. Ils résistent mieux aux maladies et donnent moins de prise aux divers incidents du premier âge.

Il y a donc :

1° Mortalité par tuberculose réduite presque à rien dans la première année.

2° Mortalité générale diminuée.

3° Effet tonique du vaccin.

4° Effet « paraspécifique ».

Nous nous réservons d'étudier dans la troisième partie de ce travail les objections que l'on a faites à ces statistiques, ainsi qu'à l'efficacité et à l'innocuité du vaccin.

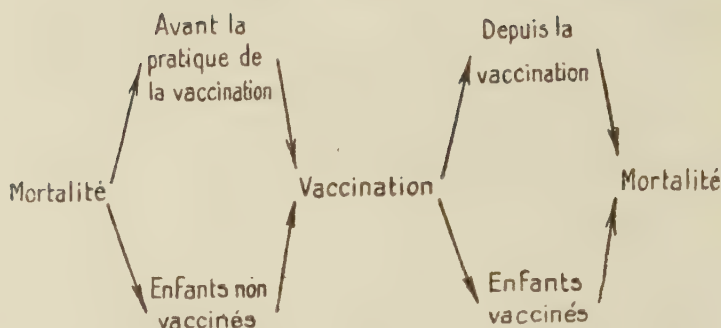
Nous n'y insisterons donc pas ici.

Nous nous contenterons de considérer les 3 dernières des hypothèses ci-dessus, moins pour en discuter la réalité qui se dégage de ce qui précède, que pour essayer d'en préciser le rôle.

DIMINUTION DE LA MORTALITÉ GÉNÉRALE

En effet, si l'on considère avec attention les statistiques dont nous venons de donner un aperçu, on constate qu'elles peuvent se partager en deux tendances.

Les unes, la minorité, s'attachent au problème spécial de la tuberculose; les autres, qui représentent le plus grand nombre, ne peuvent, étant donné l'étendue de leurs recherches, que tenir compte de l'effet de la vaccination sur la *mortalité générale*. Ce sont, nous l'avons vu, des tableaux composés selon le schéma général suivant :



Ce qui revient à établir le rapport :

$$\frac{\text{Mortalité sans vaccination}}{\text{Mortalité après vaccination}}$$

Or il est le plus souvent impossible de dissocier dans ces statistiques qui portent sur un nombre considérable d'enfants, les morts qui sont dues à la tuberculose, de celle qui sont dues à tout autre cause. Le résultat que l'on obtient en première analyse et qui ressort du schéma ci-dessus, c'est la diminution de la mortalité générale après vaccination. L'attribution de la cause de cette diminution à la tuberculose ne vient qu'en seconde analyse et par probabilité.

En effet, on pose :

1° La vaccination diminue la mortalité générale, ce qui est un résultat d'expérience, d'où :

par raisonnement :

A. — La mortalité diminue par la vaccination.

B. — Or, la vaccination est dirigée contre la tuberculose.

C. — Donc « il est probable que » la mortalité baisse par diminution de la tuberculose.

C'est une probabilité.

Mais on peut aussi poser :

A. — La vaccination agit sur la mortalité.

B. — Or, la mortalité est due à des causes diverses.

C. — Donc, la vaccination agit sur des causes diverses.

Et c'est un syllogisme.

Il semble vérifié expérimentalement. Nous y reviendrons.

THÉORIES ISSUES DE CETTE CONCEPTION

Nous ne parlerons que des 2 principales, qui sont fonction de l'idée de spécificité.

I. — Pour les partisans de la spécificité certaine du vaccin de CALMETTE vis-à-vis du bacille de KOCH, l'influence de la vaccination sur la mortalité générale montre le rôle que joue la tuberculose dans cette mortalité.

Il ne s'agit au fond que du développement d'un nouveau syllogisme, fonction du prémisses admis ici par hypothèse, et que l'on peut développer de la façon suivante :

A. — Le B. C. G. est un vaccin spécifique de la tuberculose, c'est-à-dire :

A. — Le B. C. G. n'agit que sur la tuberculose (par hypothèse).

B. — Or. le B. C. G. agit sur des causes diverses (cf. ci-dessus).

C. — Donc, ces causes diverses sont d'ordre tuberculeux.

L'influence du vaccin serait ici une preuve de la nature tuberculeuse d'affections qui en semblent distinctes. Pour les partisans de cette théorie, certains enfants apporteraient le plus souvent dès le plus jeune âge, et peut-être en naissant, un foyer de « sub-infection » en sommeil mais constamment rongée diminuant leur résistance, compliquant les autres affections, etc...

Ainsi s'expliqueraient la « Constitution Morbide Régnaute » des anciens auteurs, la « Diathèse tuberculeuse » et « le Terrain » actuellement à l'ordre du jour. Le B. C. G., vaccin spécifique, viendrait neutraliser ce foyer morbifique... On a objecté à cette théorie que l'infection tuberculeuse se manifeste par des mouvements fébriles, par des symptômes objectifs et par de l'Allergie. Or. la plupart des enfants malades, classés comme non tuberculeux, cliniquement, et faisant des accidents, ne présentent aucun des signes en question, l'autopsie les montrant indemnes de tuberculose.

Voici la réponse :

1° Le mouvement fébrile, déséquilibre de la Thermo-génèse, est fonction de l'individu. C'est une réaction vitale qui manque souvent chez le tuberculeux patent et à plus forte raison chez l'enfant « subinfecté ». On ne peut pas s'appuyer sur l'absence de ce symptôme pour nier la présence du B. K.

2° Les symptômes objectifs sont très difficiles à saisir, c'est toute la question du diagnostic précoce de la tuberculose :

Cette objection ne porte pas.

3° L'Allergie, c'est un fait connu, est fonction d'une infection déjà évoluée et la simple notion de la phase préallergique permet de reconnaître la possibilité du cumul de la présence du B. K. avec une cuti négative.

4° L'autopsie doit être extrêmement fine et il est probable que rigoureusement menée, elle ne serait pas aussi souvent négative. Une quantité relativement infime de microbes peut donner des réactions vives. WRIGHT a bien montré pour la syphilis l'importance de ces « nids ectophylactiques » qui l'intéressaient du point de vue thérapeutique et l'on a pu faire des autopsies d'individus ayant présenté des accidents syphilitiques sans pouvoir mettre en évidence le tréponème.

Sans insister, remarquons simplement le caractère artificiel de cette théorie, qui repose sur des hypothèses bien plus que sur des faits.

II. — C'est pourquoi une autre théorie s'est fait jour et semble actuellement rallier la grande majorité des auteurs : elle part de cette idée qu'il ne faut pas voir la tuberculose partout, que l'hypothèse de « subinfection » est actuellement invérifiable, et que, si la possibilité d'aggravation de certaines maladies par la tuberculose est incontestable, elle n'est tout de même pas la règle et à plus forte raison la seule cause de toutes les aggravations.

D'où un nouveau syllogisme.

A. — Le B. C. G. agit sur des causes diverses.

B. — Or, ces causes diverses ne sont pas toutes d'ordre tuberculeux.

C. — Donc, le B. C. G. n'agit pas que sur la tuberculose.

Autrement dit, le B. C. G. *n'est pas spécifique*.

S'il agit bien sur la tuberculose, il agit aussi dans d'autres cas. C'est ce qu'on a appelé l'immunité « paraspécifique » ce qui ne signifie du reste pas grand chose. Cette notion de non-spécificité est à l'heure actuelle très défendue, nous y reviendrons souvent.

LE ROLE DIT « PARASPÉCIFIQUE » DU B. C. G.

Comme suite à ce que nous venons de dire on cite de nombreuses observations cliniques qui tendent à prouver que le B. C. G. rend bénignes la rougeole, la coqueluche, les infections pneumoniques, et les entérites. Ceci chez l'enfant.

Il est évidemment possible de critiquer ces affirmations difficilement vérifiables, mais il n'en est pas de même des expériences de laboratoires qui ont été multipliées sur la question. Nous en citerons quelques-unes :

C'est ainsi que dans le Laboratoire de CALMETTE, NINNI et de SANCTIS MONALDI vaccinent des cobayes au B. C. G., et au bout des quelques semaines nécessaires à la prémunition, ils les inoculent avec de la Bactéridie Charbonneuse. Les cobayes résistent infiniment

mieux à cette seconde affection que des témoins qui n'avaient pas été prémunis.

Dans les mêmes conditions. le cobaye montrerait une résistance très nette à l'infection par le bacille de BANG.

D'autres Laboratoires, ASCOLI, en particulier, en Italie ont obtenu des résultats identiques avec le virus aphteux et le tétanos.

Enfin, fait dont nous verrons dans le prochain chapitre tout l'intérêt, cette action « paraspécifique » agit sur le *corps microbien*. Il ne pourrait rien contre les toxines.

C'est ainsi que le B. C. G. ne confère aucune résistance à la toxine diphtérique.

D'après les auteurs, cela démontrerait l'origine cellulaire et non humorale de cette action paraspécifique.

Des recherches sont en cours actuellement sur ce problème de grand intérêt qui est loin d'être résolu.

L'ANACORÈSE

Le Professeur ASCOLI, étudiant sur des veaux le phénomène d'immunité paraspécifique, lui a donné le nom d'anacorèse. Il définit l'anacorèse comme « la « double activité qu'exerce un tissu enflammé vis à vis des germes autres que ceux qui sont la cause de l'inflammation, activité d'appel et activité de destruction des germes ». Il y aurait attraction des germes vers les foyers inflammatoires formés autour des lésions de B. C. G. Cette attraction serait due à une

action chimiotaxique positive. Les germes seraient alors détruits par l'activité particulière du tissu inflammatoire...

Cette théorie a été longuement critiquée par CAPOCACCIA. Nous nous contenterons de le mentionner.

Enfin, pour la plupart des auteurs, l'action dite « paraspécifique » du B. C. G. serait simplement le résultat de l'hyperactivité du système Réticulo-Endothélial particulière aux animaux immunisés ou tuberculeux (S. METALNIKOV et Mme V. SECRETEVA). Nous reviendrons sur cette question.

EFFET TONIQUE

Nous n'en dirons qu'un mot. L'enfant vacciné serait plus résistant, plus éveillé, plus beau que les autres. Il se développerait mieux. La secousse du traitement agissant ici, semble-t-il, comme un véritable excitant de sa vitalité.

On conçoit combien il est difficile de faire des études précises de ce « mieux-être ». Il s'agit plutôt d'impressions, d'appréciations, toutes subjectives. Néanmoins, cette opinion est répandue actuellement et semble admise par certains de nos grands cliniciens.

Une série d'expériences très curieuses a été faite pour essayer de préciser la question, par IAKHNIS et CHALACOVA, à Kharkoff. Considérant 16 jumeaux, ils ont vacciné l'un des 2 seulement le plus faible. Depuis, le poids et la taille des vaccinés progressent, paraît-il, plus vite et plus régulièrement que ceux des non vaccinés.

CHAPITRE II

Le mécanisme d'action du B. C. G.

Le mécanisme d'action du B. C. G. repose sur la surinfection. Un organisme en lutte contre le bacille de KOCH devient insensible à une nouvelle invasion. Nous n'insisterons pas sur cette affirmation actuellement admise, et qui résulte de l'observation clinique journalière.

L'idée à la base de la vaccination était en somme de substituer à la primo-infection par un bacille virulent, dangereux et incontrôlable, une infection par un bacille connu, dosable, peu offensif, provoquant une maladie bénigne mais suffisante pour produire l'immunité.

Le B. C. G. répond à ces désirs : c'est un microbe de même race que le bacille de KOCH virulent, mais il est atténué par des années de culture sur un milieu spécial. Il provoque une infection tuberculeuse peu toxique, sans tendance évolutive, facilement tenue en échec par nos moyens naturels de défense, et il « *semble* » conférer l'immunité. De plus, c'est un microbe vivant, conforme à l'idée de PASTEUR.

Son action très particulière lui vaut une place toute

spéciale parmi les vaccins. Nous verrons tout à l'heure comment on peut la schématiser.

Nous venons de dire que le B. C. G. *semblait* conférer l'immunité. Pour justifier cette réticence, nous ferons remarquer que *chez l'homme*, la preuve presque unique que nous ayons de cette immunité réside seulement dans les résultats statistiques et l'observation clinique. La presque unanimité favorable de ces critères suffit pour faire adopter la méthode mais il a paru particulièrement utile de trouver un autre moyen, un « test » quelconque plus près de l'individu qui puisse permettre de déceler son état de résistance ou de réceptivité, d'infection ou de pureté.

De nombreuses méthodes ont été proposées, nous ne citerons que les principales.

Parmi les méthodes dites spécifiques: la réaction de déviation du complément de BESREDKA ; la réaction à l'antigène méthylique de NÈGRE et BOQUET ; la séro-réaction de WASSERMANN et ses dérivées; la séro-floculation de VERNES, etc...

Parmi les méthodes dites non spécifiques : Vitesse de sédimentation des érythrocytes ; épreuve de HOLLOENDER à l'eau phéniquée ; épreuve de MATEFY au sulfate d'aluminium, etc...

Toutes ces méthodes et bien d'autres qui peuvent avoir un certain intérêt en clinique, ne répondent pas aux conditions rigoureuses du test demandé. Un seul groupe de réaction, issu des recherches de VON PIRQUET, sur la sensibilité cutanée aux extraits de bacilles tuberculeux, a pu nous donner actuellement des

renseignements intéressants et tout particulièrement en ce qui concerne la vaccination au B. C. G.

VON PIRQUET avait constaté que l'injection d'extrait de bacilles de KOCH (tuberculine) chez un animal tuberculeux crée une inflammation aiguë de certains organes, comme la peau, le testicule, le rein ou l'œil. Il semble donc d'après ces expériences que chez le tuberculeux, il se produit dans certains tissus une modification, un « *état nouveau* » qui rend ces tissus « sensibles » à la tuberculine alors que chez les animaux indemnes, on ne peut constater aucune réaction. On aurait donc ainsi un test fort intéressant permettant de déceler la tuberculisation.

Nous n'insisterons pas sur les procédés techniques proposés qui ne sont que des modalités du primitif : cuti-réaction qui consiste en la scarification du derme, sur laquelle on dépose une goutte de tuberculine. Intra-dermo réaction où la tuberculine est injectée dans l'épaisseur du derme. Epidermo-réaction où l'on procède par imbibition sous pansement imperméable. Réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER, qui est une intra-dermo faite chez un sujet normal à l'endroit où 24 heures auparavant on a fait une autre intra-dermo avec du sérum d'un individu supposé sensible. Réaction de KOENIGSTEIN-URBACH, variante de la précédente, où au lieu du sérum, on emploie la sérosité des vésicules..., etc... Elles se répètent au gré de l'imagination des chercheurs.

On a cherché à expliquer le phénomène de diverses façons et ses rapports avec l'évolution de l'infection

tuberculeuse ont fait ces dernières années l'objet de nombreuses recherches. De sorte que, actuellement, il semble difficile de séparer l'étude de ces deux phénomènes qui, pour les uns sont deux manifestations d'un même état, pour d'autres, n'ont que des rapports plus ou moins lointains, pour un certain nombre enfin, représentent, deux phénomènes entièrement différents et qui ne peuvent avoir ensemble que des relations de coïncidence.

Il est très important de connaître quelle peut être la valeur de ces tests réactionnels : l'étude du B. C. G. et sa mise en pratique y étant actuellement entièrement subordonnée, faute d'autres moyens.

C'est pourquoi à côté de l'étude du mécanisme d'action du B. C. G., nous placerons celle de l'allergie dont les tests cutanés ne sont que les manifestations objectives.

Hypothèse sur le mécanisme d'action

Notre but n'est pas de faire un traité didactique de la question, mais simplement de la considérer en fonction de certaines idées récentes. C'est pourquoi, pour en simplifier l'exposé, nous proposons un schéma commode, qui, bien que ne répondant à priori à aucune constatation expérimentale, permet de classer les idées. Nous tenons à préciser qu'il ne s'agit là pour le moment, que d'un procédé d'ordre mnémotechnique. Nous nous réservons d'ailleurs d'en justifier le choix par la suite. Pour l'instant, il nous suffit de considérer qu'il permet de concilier sous une forme simple et familière les phénomènes très divers de l'immunité et d'expliquer en même temps quelques problèmes mal résolus.

Il suffit tout simplement d'appliquer à l'immunité la théorie biologique générale des catalyseurs organiques. Hypothèse toute gratuite, peut-être, mais qui repose quand même, nous le verrons plus loin, sur quelques bases assez solides.

En effet, TOUT SE PASSE COMME SI la réceptivité de l'organisme nécessaire à l'infection était sous la dépendance d'un facteur « x » sensibilisateur. Cet agent étant un véritable catalyseur de l'infection. C'est là

une hypothèse déjà relativement ancienne où l'on retrouve les idées d'ERLICH sur le « Complément »

Considérons l'immunité à la tuberculose de ce point de vue et nous verrons que, tout peut se réduire à trois possibilités selon que le Complément est absent, ou qu'il existe, fixé ou libre.

Nous posons donc :

Infection = Agent pathogène + Complément + Cellule.

D'où, trois possibilités :

1° Il n'y a « naturellement » pas de Complément dans l'organisme.

2° Il y a du Complément libre dans l'organisme.

3° Il y a du Complément dans l'organisme, mais il est déjà fixé.

Si, comme nous le verrons, on peut considérer le complément comme un groupement chimique, nous dirons qu'il a ou n'a pas de valences libres.

Examinons rapidement ces trois cas :

1° CAS. Il n'y pas de complément.

Le microbe qui, par hypothèse, ne peut entrer en réaction que s'il est catalysé, ne réagit donc pas. Tout au plus peut-il jouer le rôle d'un corps étranger ou d'un saprophyte banal. Dans cette première catégorie nous pourrions faire rentrer diverses modalités d'immunité naturelle et en particulier celle de ces animaux insensibles à l'infection tuberculeuse dont l'existence est actuellement bien connue.

2° CAS. *Il y a du complément libre.*

Ici, la réaction cellule + microbe est mordancée : le microbe prend. « La lutte s'engage » il y a réaction avec création du complexe pathogène : cell. + compl. + mic. (1). C'est alors la maladie avec toute ses modalités.

Nous n'entrerons pas dans la discussion des divers processus expliquant la maladie : intoxication, désintégration colloïdale, modification des charges électriques, changement de perméabilité des membranes, déséquilibre chronaxique, etc... Qu'il nous suffise de faire remarquer que la nature du trouble pathologique est le plus souvent considérée comme d'ordre physico-chimique et que en tous cas, l'apparition de la maladie est toujours liée à un facteur au moins physique, phénomène d'adsorption par exemple, de chimiotaxie, etc...

Nous ne discuterons pas cette question qui n'est pas de notre sujet. Admettons-le, comme nous pouvons le faire sans contradiction.

Considérons seulement que le nouveau complexe : Mic. + compl. + cel. représente un facteur de troubles

(1) Bien que nous n'ayons ici en vue, que l'immunité de surinfection, principe du B. C. G., nous croyons utile de préciser que dans les réactions générales d'immunité, selon la formule habituelle : « antigène provoque apparition d'anticorps », l'antigène représente pour nous, non pas le microbe seul, mais le microbe activé. L'antigène est donc formé par le résultat de la réaction Microbe + complément + cellule. Il y a donc synonymie dans notre esprit entre ce que nous appelons le Complexe pathogène et l'endo-antigène des auteurs.

que chacun de ses éléments isolé ne peut former. Nous verrons plus loin que les nouvelles idées sur l'action chimique de certains microbes sont en accord avec ces hypothèses.

La présence dans l'organisme du nouveau complexe produira donc divers accidents aboutissant soit à la mort ; soit à un état de déséquilibre constant, et c'est l'état chronique ; soit encore à une adaptation fixée à un état nouveau, qui se manifestera par des propriétés biologiques nouvelles, et c'est l'Allergie, soit enfin à une restitution « ad integrum » de l'état d'équilibre ancien, l'organisme demeurant aussi « neuf » que si rien ne s'était passé.

3° CAS. *Il y a du complément, mais celui-ci est déjà fixé.*

Par exemple, l'organisme subit deux invasions successives la première fixe le complément libre, comme nous l'avons vu dans le cas n° 2; survient une nouvelle invasion, il n'y a plus de complément libre: nous nous retrouvons dans les conditions du cas n° 1, c'est une immunité. Ici, c'est l'immunité de « surinfection » ; une véritable immunité naturelle acquise, (si l'on peut dire) des animaux « sensibles ».

Diverses modalités pourront du reste se présenter: par exemple il reste encore un peu de complément libre, il y aura donc infection, mais celle-ci sera d'autant plus atténuée qu'il y aura moins de complément.

De même si la primo-infection a été très faible, fixant peu de complément, la réinfection pourra être

beaucoup plus forte que la première fois. Toutes les graduations pouvant se rencontrer entre les états extrêmes.

Enfin, si la primo-infection vient à guérir plus ou moins, remettant du complément en liberté, l'immunité pourra s'atténuer d'autant, et même disparaître complètement (1).

Cette dernière hypothèse ne semble d'ailleurs pas se réaliser dans le cas du bacille tuberculeux inguérissable bactériologiquement.

Cette théorie permet de comprendre la nature de l'immunité tuberculeuse, qui contient à la fois le mode 2 (maladie) et le mode 3 (immunité de surinfection). Le B. C. G. ne fait que donner un mode 2 plus atténué (1) le mode 3 paraissant aussi bien réalisé.

(1) Nous croyons intéressant de rapprocher de cette théorie celle de NEDELKOVITCH, qui est d'ailleurs plutôt un exposé : Pour cet auteur, « *les bacilles pénètrent et provoquent des propriétés nouvelles de défense* » (?). Nous disons : il y a fixation de complément.

« *Ces propriétés rendent l'organisme presque insensible à des doses énormes de bacilles nouveaux* ». Nous disons : il ne reste plus de complément libre (3^e cas).

« *Les bacilles acquièrent eux-mêmes des propriétés nouvelles. Ils s'accommodent à leur nouvelle vie et ne sont plus attaquables* » (Le serpent apprivoisé!). Nous disons : ils ne sont jamais attaquables, les microbes de surinfection non plus, mais les premiers seuls sont catalysés, et entrent en réaction. Il y a alors saturation (Cf. page 50).

« *Dans le domaine expérimental nous comprenons ainsi pourquoi les animaux meurent d'une première inoculation, tout en étant insensibles à des réinfections exogènes* ». Nous disons : la première invasion, seule catalysée, a formé le complexe morbide. Les autres n'entrent pas en réaction.

« *De même chez les hommes atteints de tuberculose, la maladie fait des progrès malgré des signes de résistance accrue aux réinfections exogènes* ». Même remarque.

(1) L'Allergie consécutive est aussi moins nette. DEBRÉ, PARAF et DAUTREBANDE ont fait remarquer que, si l'infection ba-

L'idéal serait, évidemment, de fixer le complément par un agent quelconque, aussi spécifique que le corps microbien mais ne donnant pas lieu à une réaction pathogène... Ceci est du domaine de l'avenir.

A PROPOS DE LA BACILLÉMIE

Il est curieux de rapprocher de cette hypothèse l'opinion concordante de LÖWENSTEIN qui, trouvant dans le sang les bacilles de surinfection, et s'appuyant sur les théories d'immunité par lyse microbienne, en faisait un argument *contre* l'immunité.

Or, nous allons voir que les idées précédemment exposées en font au contraire un argument *en faveur* de l'immunité.

LOEWENSTEIN grâce à des cultures d'une technique particulière assez complexe, a réussi à déceler dans le sang circulant la présence fréquente de bacilles de Koch.

Depuis, SAENZ et COSTIL ont mis au point, dans le même but, une méthode de recherches par l'inoculation au cobaye qui serait plus sensible. Mais, comme viennent de le constater tout récemment SERGENT, ARLOING et DUFOURT, la méthode de LOEWENSTEIN reste préférable car elle permet de reconnaître les diverses formes évolutives du microbe, par exemple : non aci-

cillaire virulente donne une sensibilisation tuberculinique durable, le B. C. G. peut donner une sensibilité fugace ou intermittente. Et SAYÉ et SAENZ ont constaté que l'infection au B. C. G. donnait une cuti plus faible que l'infection virulente.

do-résistantes, et ultra-virus. D'après ces auteurs, en effet, le B. K. se rencontre le plus souvent dans le sang sous la forme bacille « nu » ou ultra-virus.

Quoiqu'il en soit, LOEWENSTEIN a recherché par sa méthode ce que devenait dans l'organisme du tuberculeux, le bacille de surinfection : il a pu établir que non seulement il n'était pas détruit, mais qu'il pénétrait dans le sang. Ceci est à rapprocher des expériences de KOLLE et PRIDGE, dans la syphilis, qui montrent chez le lapin immunisé les spirochètes évoluant dans le sang et pénétrant dans les glandes.

TOUT SE PASSE COMME SI le B. K. ne trouvait plus dans l'organisme les conditions qui lui sont nécessaires pour se fixer.

C'est ce que nous symbolisons en disant : il n'y a plus de complément libre (3^e cas).

Par ailleurs, LOEWENSTEIN ainsi que CAUSSIMONT, SAENZ, DOMINGO et quelques autres, ont pu constater la bacillémie au cours de nombreuses maladies infectieuses sans rapport, semble-t-il, avec la tuberculose. C'est ainsi qu'on l'a signalé dans la Poly-Arthrite Aiguë Rhumatismale, la Maladie de HODKIN, la Chorée, la Sclérose en plaque, la Démence Précoce, la Névrite rétro-bulbaire, la Schizophrénie, en dehors de toute lésion tuberculeuse sensible.

Là aussi, comme nous l'avons vu à propos de la diminution de la mortalité générale par le B. C. G., certains auteurs ont voulu en faire une preuve de l'origine tuberculeuse de ces maladies, ou tout au moins du rôle de la tuberculose dans leur évolution.

M. SERGENT est parti, à plusieurs reprises, en guerre contre cette conception : « La constatation de la bacillémie tuberculeuse, dit-il en particulier, donne-t-elle aux cliniciens le droit de conclure que les accidents pathologiques, que les troubles et symptômes qu'il observe, sont imputables à la tuberculose ? ». Non, bien sûr. Et il insiste sur les notions familières à la clinique, de décharges bacillémiques, de bacilles dits « de sortie », et de réactivation de foyers latents.

Il s'agirait, en somme, ici, d'un de ces cas de « biotropisme » dont parle MILIAN.

De tout ceci, il résulte pour nous les constatations suivantes :

1° La présence dans l'organisme et particulièrement dans la circulation générale du bacille de Koch, sous l'une quelconque de ses formes, est un fait d'observation courante.

2° Il n'apparaît pas que cette « septicémie », parfois considérable, apporte à l'individu qui en est le siège, de troubles notables.

3° La surinfection, ou plus exactement la surinvasion provoque une bacillémie de même ordre, inoffensive dans les mêmes conditions.

Et ceci concorde bien avec notre hypothèse.

L'immunité ici constatable, se manifeste de toute évidence, cette fois, non pas par la lyse ou la destruction du microbe, mais par l'absence d'un facteur « x » activant.

— Activation négative, et c'est l'accoutumance du microbe (1). Or, l'inoculation au cobaye, principe de

(1) Cf. note p. 47.

la méthode de SAENZ et COSTIL, montre bien qu'il n'en est rien.

— Activation positive, et c'est notre hypothèse.

A PROPOS DE LA RÉINFECTION DES IMMUNISÉS.

On sait que l'expérience fondamentale de KOCH, établissant qu'un cobaye tuberculeux ne réagissait pas à une seconde infection comme un cobaye sain, a été peu vérifiée depuis. Toutefois, il a été prouvé qu'il fallait pour cela, en premier lieu, que le cobaye fût gravement infecté, en second lieu, que la dose de bacille utilisée pour la réinfection ne dépassât pas, une certaine grandeur.

Suivant notre symbole, nous disons: pour que l'immunité de surinfection soit « complète » il faut que « tout » le complément soit fixé. Pour cela il faudra donc une invasion importante, ou, ce qui reviendra au même, une culture « in vivo » des premiers éléments, jusqu'à saturation. Le plus souvent, en pratique, il n'y aura qu'une immunité relative, fonction de la quantité de complément neutralisé.

En clinique on retrouve, en particulier, dans la vaccination du B. C. G., ces incertitudes de l'immunité. Les réinfections sont fréquentes, la cuti-réaction des vaccinés en milieu contagieux est bien plus fréquemment positive que dans les milieux sains ⁽¹⁾ (MARQUEZY).

(1) Cf. p. 74, 96 et 107.

Mais, heureusement d'ailleurs, le B. C. G., est un réactif fort ; l'organisme est particulièrement réceptif. De sorte que la primo-infection est généralement importante, suffisante en tous cas pour que les facteurs activants restés libres soient peu nombreux, ce qui n'occasionne que des surinfections frustes dans la grande majorité des cas.

Essai de justification de l'hypothèse

Ce n'est pas sans raison que nous avons choisi pour expliquer les phénomènes d'immunité, l'hypothèse du catalyseur activant. Cette action, déjà entrevue par GÉDÉON WELLS, se retrouve en germe chez plusieurs auteurs contemporains.

Toutefois, cette notion est actuellement surtout théorique et c'est pourquoi nous ne lui avons donné qu'une valeur de symbole.

Nous procéderons par analogie avec les phénomènes chimiques connus dont nous chercherons l'exposé dans d'autres sciences. Les réactions purement physico-chimique de la chimie industrielle seront mises en parallèle avec les réactions bio-chimiques de la chimiothérapie, comme l'a montré G. OGER. Cette dernière science, mélange de physico-chimie et de biologie pure, servant d'intermédiaire avec les réactions d'immunité. Nous verrons comment ERLICH avait déjà prévu le rapprochement, et comment l'hypothèse que nous défendons est dès lors plausible sans contradiction.

La nature de ce travail ne nous permet de faire ici qu'un simple exposé de la question, dont la discussion nous entraînerait bien loin du B. C. G.

Tout d'abord, considérons comment, dans l'industrie, les chimistes expliquent actuellement la colora-

tion des substances organiques par certaines matières colorantes. Rappelons que la coloration est due à l'absorption des rayons du spectre ; cette absorption étant fonction de la structure moléculaire. Or, on constate qu'il existe des groupements chimiques que l'on a appelés « Chromophores » qui agissent en déplaçant la bande d'absorption vers le spectre visible. Ce sont généralement des groupes polyvalents saturés. Les groupements « chromophores » ne peuvent se fixer sur la matière organique que grâce à l'intermédiaire d'un autre groupement « les auxochromes » (il ne s'agit là que de certains colorants). Les principaux groupements auxochromes sont : OH, SO³H, CO²H, (auxochromes acides) et NH², NHR, NR² (auxochromes basiques). Il existe des colorants où l'on retrouve les deux groupements chromo et auxo dans la même molécule. D'autres, ne contiennent que le chromo *ils nécessitent des « MORDANTS »* (1).

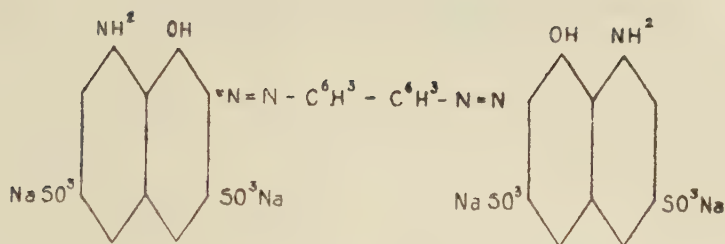
Nous avons alors :

Chromophore + matière organique = absence de réaction.

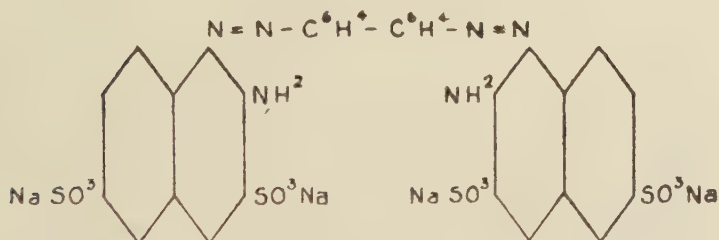
Chromophore + auxochrome + matière organique = réaction.

Pénétrons maintenant dans la chimiothérapie d'ERLICH, et remplaçons le terme « chromophore » par « toxophore » et celui d' « auxochrome » par « haptophore ». Et nous aurons pour le TRYPANBLEU, étudié par NICOLLE et MESNIL, par exemple, une formule comme celle-ci :

(1) Cf. G. OGER (*op. cit.*).



Et pour le Trypanrouge d'ERLICH :



Le groupement Chromophore ou Toxophore étant :

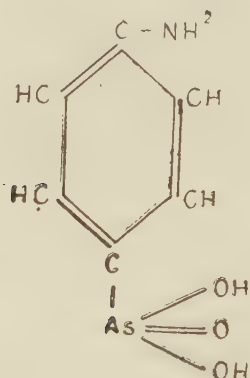


Les groupements Auxophores ou Haptophores étant :

SO^3H , NH^2 , et OH .

Maintenant, continuant à faire le parallèle des divers phénomènes, considérons les vieilles expériences d'ERLICH sur le mode d'action de l'ATOXYL.

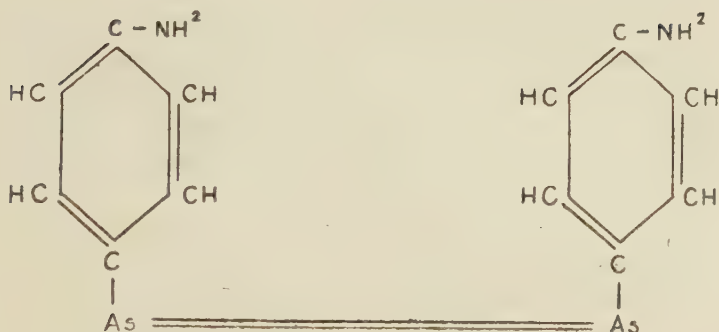
La formule de l'ATOXYL est la suivante :



C'est un arsenic pentavalent.

Or ERLICH constate que l'ATOXYL merveilleux « in vivo », était absolument inefficace « in vitro ». Il supposa qu'il était modifié dans l'organisme, les tissus ayant une activité réductrice et la forme réduite étant la forme active.

Cette forme ayant alors la formule :



C'est un arsenic trivalent.

C'est le paradiamino-arséno-benzène, premier d'une série qui devait aboutir au 606.

L'organisme ici a, par son processus de réduction, abouti à une véritable *activation* (1).

Nous retrouvons ici encore le même schéma :

Atoxyl + matière organique = absence de réaction.

Atoxyl + réducteur + mat. organique = réaction.

Dans un même ordre d'idées rappelons que, « in vitro », la quinine peut être « activée » par l'addition de substances *albuminoïdes*.

D'un point de vue plus proche encore, G. WELLS n'aurait-il pas constaté que la réaction antigène-anticorps, serait « activée », « mordancée » par la pré-

(1) Cf. G. OGER (*ibid.*).

sence d'une grosse molécule se rapprochant des globulines.

Antigène ici, est mis pour agent pathogène, c'est le microbe dont il s'agit; or, il convient de ne pas confondre. On a, en effet, d'après la loi générale d'immunité :

Antigène dans l'organisme provoque apparition *anticorps*.

Cette réaction, selon WELLS, est activée par une grosse molécule, d'où on tire :

Microbe activé par grosse molécule dans organisme
→ anticorps.

ou encore, en précisant :

Mic. + grosse mol. + cellule → anticorps

C'est-à-dire : le complexe pathogène provoque l'apparition d'anticorps.

Or, ce qui provoque l'apparition d'anticorps se nomme antigène, donc le complexe pathogène est un antigène.

Le microbe isolé ne créant pas d'anticorps, il faut réserver le terme d'antigène au complexe.

La théorie de WELLS est donc très proche de notre hypothèse.

L'immunité de surinfection ne nous oblige pas à parler des anticorps. Dans la syphilis il y a immunité de surinfection très analogue, et il n'est pas question d'anticorps. En sérologie, on n'emploie plus dans les réactions dites « type Wassermann » l'extrait primitif de foie d'hérédo. Le foie sain suffit : on sait bien maintenant que l'antigène (1) de la réaction n'est autre

(1) Antigène est encore ici pris dans un nouveau sens. Ce terme désignant une propriété et non un organisme, d'où la confusion possible. Il est pris ici dans son sens général, ce n'est, ni le microbe, ni le complexe pathogène, c'est le fixa-

qu'un lipoïde ; on emploie couramment des antigènes très divers, comme l'extrait de cœur de veau, « type BORDET-RUELENS », et même tout à fait artificiels comme celui de SACHS et RONDONI, formé d'oléate de soude, de lécithine, d'acide oléique, d'eau et d'alcool. Ou celui de DESMOULIÈRES à la cholestérine, etc... Une simple solution à 2 % d'acide phénique dans l'alcool a même suffi à NINNI et MOLINARI pour obtenir les mêmes résultats.

Enfin, on a pu employer comme antigène syphilitique des bacilles de Koch, broyés.

Tous ces faits sont bien connus. Nous n'insisterons pas.

Il est donc bien établi maintenant que le bacille de Koch peut entrer « in vitro » dans des réactions de fixation de complément, et que ces réactions sont d'ordre purement physico-chimique. Or, nous avons des exemples de réactions analogues « in vivo ». (Chimiothérapie).

Il n'est donc pas contradictoire d'admettre que le B. K. puisse entrer dans les réactions chimico-physiques « in vivo ».

Il fixe le complément « in vitro ». L'hypothèse de la fixation « in vivo » n'est pas contredite par l'expérience, et si on l'admet, elle permet l'explication des modalités de la surinfection tout en conciliant l'ensemble des théories admises sur ce point.

teur de la réaction. Il serait plus juste de dire : le pouvoir antigène. Antigène est un adjectif, il convient de ne pas l'oublier.

Voilà pourquoi nous avons construit cette hypothèse qui n'est que la synthèse personnelle d'idées communément répandues.

QUELQUES IDÉES EN FAVEUR DU RÔLE PHYSICO-CHIMIQUE
DU B. K « IN VIVO »

Simple citations contenant leur propre enseignement, et sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre ici. On peut se reporter aux nombreux travaux de l'Ecole Américaine sur la constitution chimique des microbes (LANDSTEINER, HEIDELBERGER, AVRY, ZINSSER, etc...) et FONTÈS de Rio de Janeiro.

En ce qui concerne le bacille de Koch, à l'Institut Rockefeller, SABLIN a constaté que l'on peut isoler du corps microbien plusieurs éléments chimiques : protéine, polysaccharides, etc... Ayant pu cristalliser la fraction protéinique, il a pu créer biologiquement des réactions distinctes de la fraction polysaccharide. La fraction phosphatide lui a permis de provoquer l'apparition de monocytes, de cellules épithélioïdes, et de la caséation.

Jean-Albert WEILL a montré, dans un important travail, le rôle des divers constituants lipoides, protéines, du microbe tuberculeux : l'effet général de la maladie serait dû à la désintégration du corps microbien ; ce sont les protéines qui seraient les éléments pathogènes, les lipoides servant d'activant. L'allergie serait le résultat de la libération de protéines complexes.

Nous rappelons à ce propos les accidents que l'on

observa lors de la thérapeutique par l'huile de Chaulmoogra et qui semblent dus à la désintégration massive du corps microbien.

Enfin, dans un domaine symétrique, nous pensons utile de rappeler les expériences récentes de LEVADITI, SAZERAC, YAMAMOUCHI, NICOLAU, Mlle SALGUE et SHÆN, qui ont montré que les agents antisypilitiques As et Bi contractaient dans l'organisme une combinaison protidique, et agissaient sous cette forme, englobés dans une grosse molécule colloïdale.

Nota bene. — Nous ne retenons pas l'objection selon laquelle l'action est bien vitale et non chimique puisque les bacilles tués ne confèrent pas l'immunité. Nous ne pensons pas qu'il soit actuellement discutable que la mort apporte à tout organisme tant du point de vue moléculaire, que cellulaire, des modifications physico-chimiques formidables!

CHAPITRE III

L'allergie

Nous retrouvons dans l'allergie la même orientation que dans l'immunité de surinfection. Bien qu'à première vue il s'agisse de phénomènes très différents, leur rapport *théorique* est indéniable puisque nous avons vu que les tests d'allergie constituent actuellement le seul moyen pratique nous permettant de détecter l'infection.

Nous verrons que, malheureusement, ce procédé semble très infidèle.

Que faut-il entendre par allergie ?

On a trouvé à ce terme plus de dix sens différents (TZANCK). Cependant on peut constater que l'on a tendance à désigner actuellement ainsi tout état nouveau consécutif à une excitation. Autrement dit, ce dernier se manifesterait par une irritabilité spéciale devant une nouvelle excitation de même ordre. Pour employer l'expression de CALMETTE, « l'Allergie est le

signe qu'il s'est passé quelque chose ». D'après TZANCK, « que l'on parle d'Allergie, d'Hypersensibilité, de Choc, d'Anaphylaxie, d'Idiosyncrasie, de Colloïdoclasie ou d'Intolérance, ce sont les mêmes faits que l'on évoque ».

Il s'agit d'une véritable mutation des propriétés de l'organisme, sous l'influence d'une cause variable, donnant naissance à un *nouvel état d'équilibre*. C'est cet état qui constitue l'ALLERGIE.

Parfois cet équilibre ne se produit qu'après des attaques multiples, et c'est la « Sensibilisation ». Parfois cet état « anormal » n'est pas, en réalité « nouveau » pour l'individu en cause. Il est héréditairement constitué ou « racial » : c'est l'Idiosyncrasie. L'équilibre ayant des modalités relativement complexes, d'ailleurs, susceptible de se manifester avec une intensité variable. La réaction limite, brutale, préparée dans les conditions de sa révélation maxima, c'est l'Anaphylaxie.

Du point de vue qui nous occupe, la cuti-réaction à la tuberculine entre dans la définition de ce phénomène d'Allergie. L'infection tuberculeuse est ici l'excitant provocateur de l'état nouveau. Ce dernier, une fois produit, est mis en évidence par l'inoculation d'une quantité minime d'un extrait de bacille dans les tissus périphériques. Chez un individu *neuf* rien ne se passe ; quand il se produit une réaction on en déduit donc que l'organisme *n'est plus neuf*, et, en fonction de l'idée de spécificité, que cet « état nouveau » est dû à la tuberculose.

Il s'agit donc là d'un procédé commode qui permet de reconnaître rapidement si l'individu observé a été touché par l'infection, ou s'il est indemne. Dans la vaccination au B. C. G. en particulier, ce test serait, nous l'avons déjà montré, d'un intérêt très grand du point de vue strictement expérimental. En outre, il permettrait pratiquement, d'abord de séparer les organismes déjà infectés des organismes vierges, ces derniers, seuls, ayant intérêt à la vaccination. Elle permettrait, enfin, de suivre l'infection immunisante du B. C. G. en posant fermement l'indication: « isolement » ou « revaccination ».

Nous verrons rapidement, plus loin, quelles sont les idées actuelles sur cette question, et quelle valeur réelle on peut accorder à la réaction.

Il convient d'abord de préciser la nature de cette allergie de la tuberculose, en considérant en particulier quels sont ses rapports avec l'immunité.

DURÉE DE L'ALLERGIE DANS LA TUBERCULOSE

Il semble qu'elle soit fonction de la virulence de l'infection. Nous avons vu que la cuti-réaction était plus nette chez les tuberculeux B. K. que chez les tuberculeux B. C. G. (SAENZ, SAYÉ, etc...), de même pour M. DEBRÉ, PARAF, DAUTREBANDE, l'allergie serait plus durable dans le premier cas, le B. C. G. pouvant donner une sensibilité fugace ou intermittente. Pour PARISOT et SALEUR, cette dernière allergie disparaîtrait après deux ans.

En vérité, il est difficile de déterminer cette durée. Elle est à la fois fonction de l'infection et de l'individu, et présente des modalités extrêmement variables. Nous verrons plus loin que le seul fait de répéter les cuti-réactions les atténue progressivement et l'on sait maintenant que l'on peut « désensibiliser » les malades avec un emploi judicieux de la tuberculine.

La question de la durée de l'allergie tuberculeuse s'apparente donc bien avec celle de ces accidents familiaux aux dermatologistes, causés par les réactogènes les plus divers.

L'APPARITION DE L'ALLERGIE EST-ELLE LIÉE A LA PRÉSENCE DES BACILLES ?

Si l'on s'en tient à la théorie que l'on vient d'exposer, il semble bien certain que non. L'infection provoque l'état nouveau, elle n'est pas forcément contemporaine de cet état. C'est une notion élémentaire :

L'agitation d'un sérum donne de nouvelles propriétés à ce sérum (LEVADITI), mais si on cesse l'agitation, le sérum reste modifié. Le fait de continuer l'agitation ne change rien à la chose.

De même, ici l'infection donne des propriétés nouvelles à l'organisme ; si l'infection demeure, le rapport des deux phénomènes peut n'être qu'une coïncidence.

Toutefois, un certain nombre d'auteurs considèrent

encore que l'allergie ne peut se manifester que s'il y a des bacilles « vivants » dans l'organisme (1).

Cette opinion est aujourd'hui très attaquée. On a objecté, en particulier, qu'il a été établi par BESSAU et bien d'autres, que l'inoculation copieuse de bacilles « tués » peut créer la sensibilité et donner une cuti-réaction positive.

D'autre part, BOQUET, NÈGRE et VALTIS, expérimentant sur des cobayes, leur injectent des doses décroissantes de B. C. G. (0,1 à 0,0001 mmgr.); les animaux finissent par devenir sensibles à la tuberculine, *mais l'autopsie la plus fine n'a jamais révélé chez eux la moindre lésion tuberculeuse.*

L'agent provocateur du « trouble » allergique a été dans ces expériences le corps microbien. Nous constaterons qu'ici il ne peut être question d'immunité.

Et l'on pressent déjà le fossé qui sépare les deux phénomènes.

Pour CALMETTE, le facteur de l'allergie dans les conditions normales, c'est l'infection. Comme nous l'avons vu, la maladie va jouer le rôle de l'excitant et être l'occasion de la production d'un nouvel état d'équilibre. Ce dernier n'apparaît qu'une fois le « Complexe Pathogène » formé, alors qu'il a déjà amené l'apparition d'une réaction objectivement constatable, c'est-

(1) M. DEBRÉ précisait au Congrès International de La Haye que, pour que l'allergie se manifeste, il fallait qu'il y ait lésion, *non cicatrice*. Or, comme le fit remarquer JACQUEROD, il est difficile de contrôler cette assertion dans la tuberculose. Le malade le mieux guéri cliniquement, restant toujours un infecté: en effet, il n'y a pas de guérison bactériologique de la tuberculose.

à-dire qu'une fois que la vie symbiotique des bacilles et des cellules aura provoqué la constitution de ce que CALMETTE nomme le « Tubercule élémentaire » (tuberculolyte de BRISSAU), c'est-à-dire le premier stade de l'infection tuberculeuse.

Il existe donc dans la tuberculose une phase pré-allergique (ou anteallergique), tout comme en dermatologie. D'après PARISOT et SALEUR, elle serait de un mois à un mois et demi. Pour SÉZARY, de six semaines environ (1).

L'ALLERGIE A UNE ORIGINE TISSULAIRE ET NON HUMORALE

Ce fait semble actuellement bien démontré par les travaux de BRUNO-BLOCH, RAVAUT, SÉZARY, PASTEUR-VALÉRY-RADOT.

NAEGELI, QUERVAIN, et STADLER prélèvent un fragment de peau à un sujet présentant une allergie à l'antipyrine. Plongeant ce morceau de tissu dans une solution de cette substance, ils constatent qu'il fait « in vitro » les mêmes lésions épidermiques que celles qu'il fait « in vivo », par intra-dermo.

BRUNO-BLOCH greffe chez un sujet non sensible, un fragment de peau d'un sujet atteint de trichophytie. Plus tard, ce fragment greffé est demeuré sensible à l'injection de trychophytine.

(1) Pour KAGELLMANN elle serait de 9 à 11 semaines.
Pour FREI et MAYER... 3 semaines.
Pour NARDELLI... 9 à 10 semaines.
Pour PUENTE et CARDIVIOLI... 2 à 10 semaines.

A. RICE RICH et REED LEWIS inoculent du B. C. G. à des cobayes. Après avoir constaté leur allergie à la tuberculine, ils prélèvent des fragments de rate à ces animaux, les lavent soigneusement pour éliminer le plasma ; ils les cultivent alors, ainsi que des tissus témoins, en présence de tuberculine. Les premiers étaient détruits quand les autres restaient intacts.

Enfin, il est connu que la réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER qui consiste, nous l'avons vu, en la transmission *humorale* de l'allergie à des animaux ou à des hommes, ne fournit dans le cas de la tuberculose que des résultats négatifs.

Tous ces faits ont été étudiés depuis, en particulier par DESAUX et J. BLACK. Ils sont bien démonstratifs.

Dans un autre ordre d'idées, M. ARMAND-DELILLE avec HILLEMAND, LESTOQUOY et Robert LÉVY, ont pratiqué chez les mêmes sujets, à la fois la cuti-réaction et la réaction de déviation de complément dans le sérum. Ils ont obtenu des résultats discordants, prouvant qu'il n'existait aucun rapport entre ces deux phénomènes.

D'autre part, on sait que, dans ces processus de sensibilisation, tous les tissus sont loin de réagir de même façon ; il y a même des réactogènes qui n'agissent que sur certaines cellules électivement.

M. SÉZARY est d'ailleurs un fervent défenseur de ces modifications purement tissulaires de l'allergie cutanée, et si comme le veut MILIAN, cette réaction est due à un phénomène vaso-dilatateur d'origine nerveuse, ceci ne fait que renforcer cette idée du trouble intime de la cellule sous l'influence du choc.

LES RÉACTIONS D'ALLERGIE SONT-ELLES SPÉCIFIQUES ?

Il est impossible de prendre actuellement position sur cette question très discutée. Pour J. BORDET, elles ne sont pas spécifiques. On peut produire la réaction tuberculinique en utilisant des réactogènes très divers.

DARANYI a pu l'obtenir avec du sérum de porc et des injections de lymphes. On obtient le même résultat avec des extraits de bacille-coli, typhique ou paratyphique et dysentérique.

C'est « l'allergie non spécifique » de SELTER. Cette idée est défendue par UHLENHUT, KELLER, MORO, Paul BORDET, P. COURMONT, ALDERSHOFF.

Pour CALMETTE, ces phénomènes sont certains mais ils seraient *para*-allergiques, et dus aux protéines microbiennes.

On peut rapprocher cette idée de celle qui fait de toute action microbienne une action chimique !

Procédant par des expériences inverses, P. COURMONT a pu démontrer que les réactions d'allergie produites par la tuberculine, étaient différentes de celles produites par le corps bacillaire tuberculeux. Ce qui peut s'interpréter de diverses façons. Nous y reviendrons. Toutefois nous pouvons tout de suite faire remarquer que la notion de spécificité n'est pas contradictoire à l'hypothèse d'action chimique.

Elle est en particulier répandue en chimiothérapie, et on a pu à côté de l'As. et du Bi. considérer que le spécifique du pneumocoque était l'Optoquine, que l'Eucupine était avide de bacilles diphtériques, tandis

que la Vucine préférerait le staphylo. Ces trois corps, qui sont des dérivés de la Cupréine (noyau fondamental de la quinine), doivent leur spécificité à des modalités de groupement.

On a de même fait des dérivés de l'acridine, des spécifiques du Gonocoque, du Méningocoque, et des affections à Brucella.

Enfin, nous ne ferons que rappeler les mots de tropisme... et de chimiotaxie...

ALLERGIE SANS IMMUNITÉ

On peut déjà déduire de ce qui précède que si de multiples facteurs peuvent produire les réactions d'allergie chez le tuberculeux, en fonction d'une certaine non-spécificité, les réactogènes ainsi utilisés pourront agir aussi dans d'autres cas où la tuberculose n'a que faire : il semble bien en être ainsi.

La cuti-réaction à la tuberculine est quelquefois positive, alors que l'examen le plus attentif ne révèle aucune lésion.

Nous avons déjà vu plus haut que l'on avait pu créer l'allergie artificiellement, chez le cobaye, sans qu'il y ait manifestation d'immunité.

Chez l'homme, on a pu constater l'éclosion de tuberculose à forme grave, type infantile, chez des individus qui avaient une cuti-réaction fortement positive.

M. S. LYLE CUMMINS a rapporté le résultat d'expériences faites à JOHANNESBURG chez les ouvriers indigènes employés dans les mines d'or. Ceux-ci, qui sont

très sensibles à la contagion tuberculeuse, et par conséquent non immunisés, sont, aussi, hypersensibles à la tuberculine. D'une façon générale, les indigènes de l'AFRIQUE DU SUD et ceux de l'EST AFRICAIN PORTUGAIS, qui s'infectent très facilement, ont presque toujours des cuti-réactions fortes.

IMMUNITÉ SANS ALLERGIE

Dans l'immunité naturelle, par exemple, il n'y a jamais d'allergie, c'est un fait expérimental. Il concorde avec cette idée qui fait de la maladie le réactogène, l'agent sensibilisateur, le producteur de l'état nouveau. Nous avons vu dans notre schéma de l'immunité naturelle, qu'il n'y avait pas production du « Complexe » par suite du défaut de *complément* : il ne peut donc y avoir allergie.

Chez ces animaux non sensibles (nous disons sans sensibilisateur) on a pu injecter des doses énormes de bacilles tuberculeux parmi les plus virulents ; on a pu les retrouver ensuite dans la circulation. IL N'Y AVAIT PAS D'ALLERGIE. Tous ces faits concordent.

Chez l'homme, bien que les cas d'immunité naturelle à la tuberculose soient discutables, il convient de citer ces faits plusieurs fois constatés par divers praticiens, d'enfants non allergiques, que le B. C. G. ne rend pas allergiques, chez qui le B. C. G. ne « prend » pas, qui ne semblent pas posséder de sensibilisateur, de *complément*. M. WEILL-HALLÉ en a cité plusieurs cas bien typiques. Chez des enfants à cuti négative,

il fit des inoculations de B. C. G. répétées, sous-cutanées et même intramusculaires, à doses élevées, sans pouvoir donner l'allergie. Ces enfants semblaient présenter une parfaite immunité. Le B. C. G., malgré l'importance de l'invasion, ne leur a apporté aucun malaise.

Nous ne savons pas si l'hémo-culture a été faite ; il serait intéressant de savoir si elle a été positive. On pourrait d'ailleurs admettre que ces enfants aient pu fixer leur complément « in utero », cette immunité « naturelle » étant en réalité d'acquisition héréditaire.

Quoiqu'il en soit, il y a bien là des faits typiques d'immunité sans allergie.

D'ailleurs, comme nous l'avons vu, à propos de la durée de la cuti +, même quand l'allergie a été positive, elle s'atténue à la longue. NASTA a montré que chez l'animal immunisé, la réaction à la tuberculine diminuait d'intensité avec le temps, l'immunité restant semblable dans tous les cas. Il a fait des constatations analogues lors des nombreuses vaccinations qu'il a pratiquées en Roumanie.

Ici, il semble que l'infection se soit stabilisée : le choc premier a produit l'allergie. Celle-ci évolue par la suite avec tendance au retour à l'équilibre normal : ce sont toujours les mêmes faits.

Chez les vaccinés, pour PARISOT et SALEUR, le pourcentage des allergiques ne serait que de 62 à 66 %.

Pour NOBÉCOURT et KAPLAN, la cuti-réaction serait aussi souvent positive que négative.

Nous reproduisons ci-dessous un tableau établi par

MM. WEILL-HALLÉ et TURPIN, qui semble bien démontrer que la cuti-réaction ne devient le plus souvent positive qu'après une réaction morbide assez vive : celle due au B. C. G. ne suffisant que dans 1/4 des cas seulement. Pour MARQUÉZY la cuti-réaction positive des enfants de milieu indemne serait même l'exception. Nous expliquons ce fait par le peu de toxicité habituelle du complexe formé avec le B. C. G. et d'autre part nous constatons de nouveau que souvent il reste après cette prémunition une petite quantité de complément libre dont « l'accrochage » par du B. K. virulent éventuel, suffit à former un complexe réactogène allergisant : ceci concorde donc parfaitement avec la théorie.

ENFANTS VACCINÉS PAR LE B. C. G.

Age	Vivant en milieu apparemment indemne		Vivant en milieu contaminé	
	Nombre d'enfants	Proportion de cuti-réactions positives	Nombre d'enfants	Proportion de cuti-réactions positives
3 mois...	119	2,5 %	54	11,1 %
6 mois ..	169	4,1 %	48	16,6 %
9 — ..	119	5,8 %	27	25,9 %
12 — ..	78	7,6 %	15	26,6 %
15 — ..	65	7,4 %	9	44,4 %
18 — ..	39	12,9 %	10	50,0 %
21 — ..	20	20,0 %		
24 — ..	14	28,0 %	5	60,0 %

Des faits analogues ont été constatés depuis par PARISOT, F. PIASECKA, J. ZEYLAND, Mme PROKOPOWICZ, Mme PIASECKA-ZEYLAND, WIERZBOWSKA.

Enfin en faveur de cette idée que souvent des organismes sensibles bacillisés et immuns ne sont pas allergiques, nous rappelons les expériences nombreuses faites par CALMETTE et GUÉRIN sur les bovidés, par NASTA, WILLIS, A. R. RICH, A. BOQUET, L. NÈGRE, J. VALTIS et A. SAENZ sur des cobayes.

Anergie

ANERGIE ET IMMUNITÉ

L'anergie c'est à la fois la disparition de l'allergie et sa suppression. Il y a, si l'on veut, anergie passive et anergie active ; nous nous sommes déjà expliqué sur la première, nous n'y reviendrons pas.

En ce qui concerne l'anergie active, on peut faire exactement les mêmes remarques : des allergiques sous l'influence d'agents très divers, d'origine exogène comme certaines radiations, ou endogènes comme certaines maladies, etc., peuvent devenir insensibles. Or, dans tous ces cas, l'immunité ne varie pas.

Toutefois, nous devons signaler que, pour certains auteurs, M. DEBRÉ en particulier, l'anergie cutanée n'étant qu'une manifestation locale, ne permet pas de préjuger de l'état du reste du corps. Les maladies dites anergisantes, n'agissant que sur la peau, par exemple, l'allergie demeurant positive par ailleurs.

On a pu objecter que, quelle que soit la valeur de cette hypothèse, la vérification expérimentale en est malaisée, puisque les tests cutanés sont les seuls considérés, les réactions humorales étant constamment négatives...

Par ailleurs, M. DEBRÉ considère que les réactions cutanées négatives de l'anergie sont généralement des réactions mal faites : en insistant, et en employant certaines techniques particulièrement rigoureuses, on peut souvent déceler l'allergie là où l'on avait anergie. Ceci montrerait que les facteurs dits anergisants ne font en réalité qu'inhiber les propriétés allergiques sans les supprimer. Ces dernières existent quand même, et lorsque l'anergie disparaît, on retrouve l'allergie aussi nette qu'auparavant. Ceci coïncide avec l'observation et l'expérience.

Toutefois nous rappelons que l'on a pu supprimer complètement et *définitivement* l'allergie cutanée par simple accoutumance. Et. BURNET et A. MANAUD, en particulier, ont bien démontré ce fait pour la tuberculine. Ils faisaient des injections répétées de cet extrait en petite quantité progressivement dosées. Il s'agit ici d'une application de ce qui est couramment pratiqué en dermatologie.

C'est une véritable médication cutanée, et nous savons que certains traitements chimiques peuvent donner le même résultat.

Cette désensibilisation ressemble fort à une vaccination chimique et à notre immunité n° 3 : simple constatation...

ANERGIE ET ULTRA-VIOLETS

Les ultra-violets agissent sur l'allergie. Ceci est actuellement absolument indéniable, et les travaux de

DARIER, RAVAUT, SÉZARY, MILIAN, JAUSION, etc..., ont fait de cette idée une notion actuellement classique.

Les travaux de VALTIS et PORTET, Mlle TALON-CHAUVEAU, J. VALTIS, et L.-R. TALON ; CARNOT, H. BÉNARD, et BIANCANI, et AZERAD, JAUSION, ont bien démontré l'affaiblissement et la suspension de la cuti-réaction sous l'influence des radiations physiques.

Des constatations analogues avaient été faites par L. CAMUS et H. BÉNARD, dans la vaccine expérimentale du lapin.

Par contre, Théodor GRÜNEBERG et Hans SAÜFERLIN constatent au contraire une sensibilisation par la lumière. La cuti-réaction étant fortement renforcée par l'irradiation.

Tout ceci montre l'importance de l'agent physique dans ces réactions, et les rapproche de ces incidents d'actino-anaphylactose, dont JAUSION a fait une belle étude.

Pour cet auteur, la lumino-sensibilisation jouerait un rôle prépondérant dans ces réactions.

Nous rappellerons, à ce propos, le mode d'action thérapeutique de certains produits chimiques, les dérivés de l'acridine, par exemple, qui procède par photo-sensibilisation, et l'importance toute nouvelle des réactions de photo-chimie dans la pathologie cutanée.

Sans insister, nous nous contenterons de remarquer la nature physique probable de ces phénomènes. JAUSION y fait entrer la notion de catalyse.

Nous citons :

Cell. + lumière = absence de réaction.

Cell. + catalyseur = absence de réaction.

Lumière + catalyseur = absence d'acquisition pour
le catalyseur de propriétés biologiques nou-
velles.

Cell. + catalyseur + lumière = réaction biopatho-
logique.

Nous retrouvons ici notre schéma de l'immunité
appliqué cette fois à l'allergie.

MALADIES ANERGISANTES

Nous avons vu que la cuti-réaction devenait négative lors de certaines maladies dites anergisantes. Dans un autre ordre d'idées, nous pourrions citer le rapprochement qui a été fait par Ed. FROMMEL, Ad. SIERRO et W. BACHMANN entre la réaction à la tuberculine, et le test d'ALDRICH et MAC CLURE. Celui-ci consiste à injecter dans le derme 0 cc. 2 de solution physiologique de chlorure de sodium ; la papule ainsi formée se résorbe de façon différente suivant la santé du sujet, la résorption étant d'autant plus longue que la résistance de l'enfant serait plus faible. En particulier, elle est considérablement longue dans la période pré-agonique et chez certains athrepsiques graves. Elle serait de même prolongée dans la Pneumonie, la Fièvre Typhoïde, la Scarlatine, la Rougeole, la Tuberculose avancée, les Paralysies, le Diabète, l'Insuffisance hépatique, l'Alcoolisme, la Menstruation,

l'Incubation des Pyrexies et l'Etat Cachectique avancé.

Or, toutes ces maladies et états, sont anergisants pour la tuberculine.

Les auteurs présentent d'ailleurs 21 cas où les deux réactions concomitantes ont donné des résultats parallèles.

Nous devons signaler par contre que, pour G. TROISIER, M. BARIÉTY, et NICO, la coïncidence, pour être possible, serait loin d'être constante.

Quoiqu'il en soit, il n'en reste pas moins que ces constatations restent tout particulièrement intéressantes et sont encore une fois en faveur de l'hypothèse physico-chimique.

RAPPORT AVEC LA DÉFENSE

Enfin, pour certains auteurs, les réactions d'allergie auraient une intensité qui serait fonction de la vitalité du sujet. Elles seraient en quelque sorte, des tests permettant de déceler le « potentiel » de défense de l'organisme.

C'est ainsi que pour G. S. SHRÖDER, la cuti-réaction est parallèle à l'état de résistance du malade. Une meilleure réaction signifiant une meilleure défense. Il aurait constaté ce fait chez 80 % de 12.000 malades s'améliorant cliniquement. D'après lui, le test cutané aurait surtout une valeur pronostique, il serait le témoin de la capacité de réaction contre la maladie, et intimement lié à la personnalité du malade et à sa « constitution ».

De même, JACQUEROD constate que chez l'adulte cliniquement guéri de la tuberculose, la cuti est toujours très fortement positive, et que pendant sa maladie, une exacerbation de cette cuti est d'un pronostic très favorable, sa diminution ou sa suppression étant un signe de gravité. Par contre chez l'enfant une cuti fortement positive serait d'un mauvais pronostic, une forte infection provoquant très difficilement chez lui la faillite de la défense ; l'intensité de la réaction serait ici le témoin de la lutte désespérée de cet organisme éminemment irritable.

Dans les maladies allergisantes il y aurait suspension de cette irritabilité, la défense devenant passive.

On sait, en effet, combien des incidents le plus souvent bénins par eux-mêmes, deviennent de véritables « complications » quand ils se rencontrent dans ces cas. C'est une notion élémentaire de clinique.

Du point de vue pratique de la vaccination on peut donc raisonner ainsi :

1° La cuti-réaction doit être pratiquée avec délicatesse. « On interroge le derme ».

2° Si elle est positive, cela signifie que selon toute probabilité l'organisme a déjà été le siège d'un accident. Mais sans plus de précisions, cela ne veut pas dire qu'il soit forcément immunisé. Il est donc préférable de vacciner.

3° La cuti-réaction est négative : cela est intéressant chez l'enfant. Cela signifie que vraisemblablement il n'a jamais subi d'accidents. Toutefois, il peut

être en incubation virulente, il peut être anergique, etc... On le vaccine, mais c'est peut-être inutile.

On ne peut jamais *affirmer*. La cuti-réaction est d'interprétation fine. Il s'agit d'apprécier un état d'équilibre souvent instable. Il y faut beaucoup de doigté. Ceux qui en ont une grande habitude arrivent cependant à en tirer des conclusions utiles, mais cela suffit à enlever à ce procédé le principal de sa valeur qui était de pouvoir être facilement pratiqué par tous.

Chez l'adulte, son intérêt est de même ordre. On a voulu déceler par ce moyen les individus encore susceptibles de contracter des infections exogènes. Or, il apparaît bien, nous l'avons vu, que les résultats sont inexacts. Les 95 % de sujets dits « immuns » renferment encore pas mal de sujets susceptibles de contagion, sans que l'on puisse affirmer que les autres soient particulièrement en danger, tout au plus pourrait-on dire que leur potentiel de défense est inférieur.

Cette question du rapport de la contagion et du terrain mériterait à elle seule un travail spécial. Il nous suffit de constater ici que l'on a tendance à considérer que l'allergie est avant tout un test du terrain ; c'est une réaction qui témoigne de « l'excitabilité » de l'organisme, c'est-à-dire de sa puissance de vie ; l'enfant et l'adulte non allergiques sont en danger, il importe d'exciter leur défense : les affections avirulentes comme le B. C. G. en sont un moyen. Il ne nous appartient pas de dire s'il est le meilleur.

On pourrait épiloguer sans fin sur ces réactions d'allergie qui touchent aux plus grands problèmes de la vie.

Nous ne pouvons les considérer que du point de vue de leur valeur de tests, dans les diverses tuberculoses virulentes et atténuées ; or, que constatons-nous ?

L'allergie cutanée donne les résultats pratiques très inconstants. Sa durée est variable ; elle est fonction de l'individu et de l'infection. Elle est indépendante de la présence du bacille. On a pu la provoquer en dehors de toute infection. Si la maladie est l'agent habituel, il n'est pas le seul possible. L'allergie cutanée est d'origine purement tissulaire et est tout à fait indépendante des réactions humorales concomitantes. Sa spécificité est très fortement discutée ; en tous cas, elle est délicate à apprécier et ne semble pas dépasser celle que l'on reconnaît à certains agents chimiques.

Enfin, on a pu trouver des cas où l'allergie fortement positive coïncidait avec une réceptivité très nette à l'infection virulente, et des cas où, au contraire, une immunité très nette ne donnait lieu à aucune sensibilisation tuberculinique. Par ailleurs, des conditions très nombreuses peuvent inhiber momentanément ou définitivement la propriété réactionnelle...

De sorte que l'on peut trouver alternativement chez un même sujet, des réactions positives ou négatives, sans que sa réceptivité à l'infection soit modifiée.

Tout cela montre bien que l'immunité et l'allergie sont des phénomènes indépendants ; la maladie n'aurait avec cette dernière que des rapports de cause à effet.

Nous avons vu que la maladie pouvait être considérée comme l'agent producteur de l'état nouveau ;

il ne semble pas que l'on puisse expliquer cet état par le fait qu'il existe des « anticorps ». Cette explication est tirée de celle que RICHER avait proposée pour l'anaphylaxie. Le conflit antigène anticorps, ne correspond pas, nous venons de le voir, avec l'expérience : elle n'expliquerait d'ailleurs pas toutes les modalités des faits observés.

Par contre, depuis les travaux de BESREDKA, en 1907, sur l'anaphylaxie, qui posaient déjà la question sur son plan physique, on trouve qu'une évolution très nette s'est faite dans l'opinion en faveur de cette conception : en 1913, WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD ont fait entrer dans la science la notion de colloïdoclasie ; A. LUMIÈRE y a consacré plusieurs travaux, etc...

Nous avons vu dans les pages précédentes les arguments principaux qui font de même de l'allergie un phénomène purement tissulaire et physico-chimique. On sait comment les réactions « Wassermann », qui étaient considérées au début comme des réactions antigène-anticorps, sont devenues actuellement purement physiques.

S'il est exact que, dans certains cas, on a pu trouver des anticorps présents lors de la formation de l'allergie, METCHNIKOF et BESREDKA avaient déjà constaté que cela était très inconstant. Il n'y aurait là qu'une coïncidence pour certains. Pour CALMETTE, les anticorps ne seraient que des témoins facultatifs de la réaction.

La théorie physique permet entre autre l'explication de l'Idiosyncrasie, à laquelle, comme l'a montré

DARIER, la théorie des anticorps est inapplicable. Elle permet d'expliquer l'inconstance du résultat des tests. Elle explique l'effet des radiations physiques. Enfin, elle permet de comprendre la désensibilisation et l'efficacité du traitement local (WEISSENBACH, HAMBURGER). Elle est acceptée actuellement par de nombreux auteurs.

Une seule objection : la Spécificité. Nous avons vu ce qu'il fallait en penser. Elle est niée par certains, défendue par d'autres. Mais ses meilleurs défenseurs reconnaissent, sous le couvert de paraspécificités mal élucidées, qu'elle n'est pas absolue.

D'ailleurs si on l'admet avec cet esprit relatif, on constate qu'elle n'est pas incompatible avec les théories physico-chimiques. En parlant de l'immunité nous avons déjà abordé cette question.

D'ailleurs, comme le fait remarquer TZANCK, « la « spécificité étiologique est un véritable problème de « reconnaissance et de mémoire, attributs les plus « significatifs de tout tissu vivant, bien qu'elle ne soit « particulièrement apparente que dans l'un d'entre « eux, le tissu nerveux. »

Nous n'entreprendrons pas de discuter ici des théories physico-chimiques de la mémoire ! Ceci est encore du domaine de la philosophie.

CHAPITRE IV

L'innocuité du B. C. G.

Le fait tout particulier que l'immunité par le B. C. G. est le résultat du processus véritable d'infection, et provoque des manifestations biologiques analogues à celles de l'infection virulente, donne une importance toute particulière à la question de l'innocuité de ces troubles artificiels.

Les objections que l'on a faites à la méthode, quand elles ne doutaient pas de son efficacité, tendaient à en démontrer le danger.

Efficacité

La preuve de l'efficacité du B. C. G. réside surtout dans la valeur des statistiques et des rapports que nous avons traités dans la première partie de cette étude. C'est pourquoi les adversaires ont particulièrement insisté sur la critique des chiffres donnés.

Outre les reproches habituels que l'on peut faire à toutes les statistiques, on a fait remarquer, dans le

cas particulier qui nous occupe, que la seule étendue de celles-ci supprimait le plus souvent toute possibilité de contrôle objectif.

Certains chiffres faisant monter à une proportion de 25, 50 et même 70 % le chiffre de la mortalité des enfants non vaccinés en contact tuberculeux, paraissent exagérées et ne concordent pas avec l'expérience journalière. On peut en déduire quelque doute sur l'affirmation parallèle d'une mortalité réduite à moins de 1 % lorsque ces mêmes enfants sont vaccinés !

On a objecté aussi que le rapport :

enfants vaccinés/enfants non vaccinés

reposait sur une erreur. Les vaccinés, en effet, sont surveillés médicalement et suivis le plus souvent dans des conditions d'hygiène assez satisfaisantes. Il n'en est pas de même de la masse considérable des enfants nés un peu n'importe comment et élevés un peu de toutes les façons, qui échappent au contrôle. Ceci est surtout valable pour certains quartiers de grande ville, et plusieurs pays étrangers, où la masse grouillante des enfants peut être constatée par le simple voyageur. Que la mortalité dans ces conditions soit supérieure, cela se conçoit.

M. CALMETTE faisait d'ailleurs remarquer dans son rapport au Congrès d'Oslo, que le seul fait pour une famille de demander ou d'accepter la vaccination montre chez elle une certaine préoccupation d'hygiène qui en suppose d'autres. Les enfants de ces milieux sont donc élevés, selon toute vraisemblance, dans

des conditions générales bien meilleures, qui suffisent à abaisser notablement la mortalité.

D'autre part, les vaccinés sont le plus souvent l'objet d'un redoublement de soins, à juste titre d'ailleurs.

De plus, dans certains milieux contaminés, il a suffi de suivre des prescriptions d'hygiène rigoureuses pour obtenir un résultat tout à fait semblable.

Tout cela enlève un peu de leur absolu à ces statistiques, qui gardent cependant le principal de leur importance.

D'un autre point de vue, certains auteurs, comme GÖTZL, se contentent d'opposer les résultats obtenus par la vaccination (qui, on le sait, doit être suivie d'isolement), à ceux que l'on obtient par le seul isolement, sans vaccination, d'un nourrisson issu d'un milieu contaminé, et qui donne aussi d'excellentes statistiques.

C'est ainsi que nous retrouvons ces chiffres : sur 298 enfants placés du 13 avril 1920 au 31 décembre 1924 par l'Œuvre du Placement Familial des Tout Petits, on ne relève que 9 décès, soit 3,02 % — ou, en comptant les 11 morts survenues dans les 2 mois suivant la sortie des centres, 6,07 %.

En dehors de ces critiques de chiffres sur lesquelles il est difficile de s'étendre, on a fait quelques attaques plus précises concernant le mode d'action même du B. C. G. Nous devons les signaler.

C'est ainsi que P. NÉLIS expérimentant chez l'animal préalablement vacciné au B. C. G. par voie buccale, ne trouve pas de modification de la durée et de

la gravité de l'évolution de l'infection tuberculeuse provoquée par l'inoculation oculaire.

Par ailleurs LARSON et EVANS ; SCHREDER et CRAWFORD constatent que le B. C. G. n'arrive pas à empêcher *complètement* chez l'animal l'infection au bacille de Koch virulent, et HYÉRONIMUS dans sa thèse admet que la protection n'est pas toujours complète chez l'homme contre les invasions massives. La méningite restant possible dans les formes même larvées consécutives.

UHLENHUTH, MULLER et HILLENBRANDT sont tout particulièrement sceptiques relativement à la vaccination antituberculeuse sous toutes ses formes. Dans une importante série d'expériences sur les bovidés, ils répartissent 24 animaux en 4 groupes de 6; ils injectent au premier du B. C. G. et au deuxième des cultures T. B. 18 d'Hulenhuth par voie sous-cutanée ; au troisième, des produits de cette même culture par voie péritonéale, le quatrième étant témoin. Après trois mois de repos suivis de 10 mois de contact avec des vaches tuberculeuses, l'autopsie montre d'abord la contamination des 6 témoins : parmi les autres, 2 animaux de chaque groupe seulement avaient résisté à l'infection.

Sans insister, constatons que de telles observations sont rares, que d'ailleurs il ne faut pas méconnaître que toute méthode de vaccination présente des succès, et que l'on ne peut espérer que la vaccination au B. C. G. échappe à cette constatation. Enfin concluons comme Bruno LANGE au Congrès de La Haye, que

l'immunité acquise n'exerce pas une influence définitive et isolée sur la marche de la tuberculose. Le sort de l'homme ou de l'animal infecté dépend avant tout des forces défensives dont il dispose naturellement, et qui subissent de grandes fluctuations, dépendant de multiples facteurs, dont l'âge et les conditions extérieures sont les plus nets.

Les accidents

L'INNOCUITÉ

En sa faveur nous retrouverons toutes les opinions que nous avons citées dans le premier chapitre. Nous n'y revenons pas.

Officiellement, elle a été constatée par la Commission des Bactériologistes de la S. D. N. en octobre 1928.

Par la Commission Ukrainienne de Karkoff (1926-1932).

Par la Commission du Medical Council du Canada (1926-1932).

Enfin, par la Commission Technique de l'Académie de Médecine en juillet 1931.

QUELQUES OBSERVATIONS D'ACCIDENTS

Néanmoins on retrouve dans la littérature mention de quelques accidents : nous citerons les plus typiques.

C'est ainsi que le Professeur NOBÉCOURT a rapporté à la Société de Pédiatrie l'observation d'un enfant de souche non tuberculeuse vacciné et élevé avec soin

loin de tout contact suspect. A l'âge de 4 mois, l'enfant présentait un retard de poids, de la fièvre, de gros ganglions sus-claviculaires; des tuberculides cutanés, et un spina-ventosa. Il présentait à l'examen des signes d'adénopathie trachéo-bronchique. Deux autres cas analogues ont été présentés depuis par le même auteur chez des enfants élevés en milieu sain.

L. TIXIER cite le cas tout à fait semblable d'une fillette, comme les précédents, vaccinée, née de parents sains et élevée en milieu sain; à l'âge de 1 an 1/2 un ganglion cervical apparaît, demeure, augmente de volume, mollit, et donne une large ulcération tuberculoïde.

Le même auteur rapporte le cas d'un enfant né, celui-ci, de mère tuberculeuse, mais en bonne santé, qui fut vacciné et depuis ne cessa de décliner pour mourir 15 jours après de diarrhée profuse.

Nous avons nous-même constaté le cas d'un enfant ayant père et mère médecins qui, vacciné à l'âge de 1 an par voie sous-cutanée fit alors une poly-adénopathie volumineuse avec température élevée, se maintenant aux environs de 40°. Chute de poids, accidents digestifs, etc..., il fallut mettre en œuvre toute une thérapeutique qui ne mit fin aux inquiétudes des parents que plusieurs semaines après : l'enfant fut long à se remettre de cette secousse violente. Il est actuellement resté délicat et de l'avis des parents, dans un autre milieu, les événements auraient pu prendre une tout autre tournure.

Pour VIALA, après la vaccination au B. C. G. on cons-

tate souvent vers le huitième ou quinzième jour, une importante chute de poids, d'habitude de 60 à 80 gr., mais qui peut atteindre 400 gr. Elle serait due à de la diarrhée profuse. Pour CANTACUZÈNE, elle serait surtout fréquente après la deuxième dose. TIXIER en note aussi l'existence, ainsi que BRUNET : ce dernier ayant vu chez certains enfants chaque dose de B. C. G. suivie de vomissements, de diarrhée et de fièvre, pouvant laisser l'enfant amaigri, intolérant, difficile à élever.

BAIGNE ajoute 4 cas à cette liste. Toujours dans les mêmes conditions: parents sains, enfant élevé loin de la contagion :

1° Le premier qui augmentait de poids correctement, reçoit les 2 premières doses de B. C. G. Aussitôt la courbe du poids descend, pâleur, vomissements, température à 40°, mort au dix-neuvième jour.

2° Trois doses : 13 jours après : malaises, diarrhée verte, vomissements. Depuis, l'enfant est resté hypotrophique et entéritique chronique.

3° Mêmes phénomènes, suivis de suppuration du doigt, de gibbosité. Mort à 6 semaines.

4° Enfant très bien portant avant la vaccination ; depuis : fièvre vespérale tenace, et adénopathie trachéo-bronchique volumineuse, diagnostiquée à la radio.

HUBER et GUACHESCO publient le cas d'un nourrisson vacciné au B. C. G. chez lequel apparut une adénite cervicale froide suppurée. Le pus ne tuberculise pas le cobaye, l'évolution est bénigne.

LIGNIÈRES communique à l'Académie de Médecine le cas d'une petite fille vaccinée, élevée loin de la contagion, et sans antécédents tuberculeux qui présente à 9 mois une adénite cervicale volumineuse, contenant du pus chargé de bacilles acido-résistants, qui se sont montrés avirulents pour le cobaye et qui semblent donc bien être du B. C. G. L'enfant est morte d'une diarrhée bacillifère.

M. WEILL-HALLE a rapporté 28 cas d'adénopathies suppurées chez des vaccinés. Parmi ceux-ci, 9 cas avaient été suivis d'examens bactériologiques et d'inoculation aux cobayes (WEILL-HALLE, 3 cas — SMILYA, 3 cas — HUBER, 1 cas — JANET, 1 cas — RADOSSAVLIEVITCH, 1 cas). On a pu ainsi déceler la présence de bacilles acido-résistants, avirulents pour le cobaye.



On peut dès maintenant remarquer que ces accidents sont assez divers, et que leur étiologie est souvent imprécise, c'est pourquoi les auteurs les classent d'habitude en 3 catégories diverses :

1° Beaucoup d'entre eux peuvent être évités si l'on emploie une bonne technique. Souvent des soi-disants accidents du B. C. G. ne sont dus qu'à une contagion virulente pendant la période d'immunisation ou à une mauvaise administration du médicament.

2° Toutefois il existe bien des troubles qui sont imputables au B. C. G. Bien que le plus souvent bénins, ils sont parfois assez violents pour nécessiter une surveillance médicale attentive. Ils sont dus, à la fois, à l'envahissement des tissus par le bacille, et à la réaction de l'organisme. On ne peut pas les prévoir.

3° Enfin, rappelons que le B. C. G. ne donne souvent qu'une immunité relative. Nous avons symbolisé ce fait en disant qu'il restait dans l'organisme du *Complément libre* (cf. p. 74 et 107), ce qui permet la surinfection. Celle-ci est le plus souvent faible, mais elle a pu donner des accidents très graves et même mortels. Toutefois, ce ne sont pas là des accidents du B. C. G.

Considérons ces divers points.

Accidents dus à la technique

ISOLEMENT

Parmi les accidents dus à une mauvaise technique, les plus fréquents relèvent de la non observation de l'isolement. Il s'écoule, en effet, nous l'avons vu, une certaine période entre le moment de l'ingestion du vaccin et le moment où l'immunité se manifeste. Suivant notre schéma, il faut que la réaction donnant issue au « Complexe » soit assez avancée pour que le sensibilisateur soit neutralisé au moins dans sa plus grande partie. La durée de cette période antéprémonitoire, est extrêmement variable. Selon les auteurs, elle irait de quelques jours à plus de 6 mois. D'après M. WEILL-HALLE, qui se base sur une moyenne constatée sur l'animal, elle serait aux environs de 4 à 5 semaines. Pendant tout ce temps, l'enfant n'est pas à l'abri. Il est indispensable de l'isoler loin de tout contact suspect. Cela est évidemment, le plus souvent, très difficile, d'autant plus que même dans les milieux sains, il suffit d'un étranger momentanément introduit près de l'enfant pour provoquer chez lui l'infection virulente (1).

Les longs bavardages près du berceau d'un nouveau-né ne sont malheureusement pas l'exception. Il

(1) Pour LÉON BERNARD et PARAF (Soc. Et. Tuberc., 10 mai 1924), il suffit que le nourrisson reste quelques minutes en contact avec un bacillaire, pour provoquer l'infection.

convient donc pour pratiquer la vaccination, d'obtenir pendant au moins 5 semaines l'isolement *rigoureux* de l'enfant : Celui-ci ayant été vacciné aussitôt sa naissance.

On conçoit la difficulté pratique de cette obligation. Le plus souvent l'enfant est isolé les 15 à 20 jours pendant lesquels sa mère reste à l'hôpital ou à la clinique, et encore, rarement de façon complète.

Cependant, malgré la fréquence de l'inobservation de cette règle, la vaccination donne quand même de bons résultats. Le B. C. G. commence son travail de saturation peu de temps après son entrée dans l'organisme, et s'il survient une nouvelle invasion, elle provoque une infection qui est déjà de la surinfection. Il n'y a pas immunité véritable, c'est exact, mais la réceptivité est déjà moindre, et elle diminue d'autant plus que le B. C. G. a eu le temps d'évoluer. Les surinfections les plus graves seront donc celles qui se feront le plus tôt, dans les jours qui suivent la vaccination. Au bout de 15 jours, bien que l'immunité soit encore élémentaire, les surinfections seront, le plus souvent déjà, frustes.

Nous retrouvons ainsi, constamment, des faits concordant avec notre hypothèse.

De plus, nous avons vu que la cuti-réaction était nettement plus souvent positive chez les enfants vaccinés, et restés en contact infectant, que chez les autres; ils sont donc surinfectés. Tout ceci concorde; nous ne pouvons insister sans danger de nous répéter.

Nous apercevons déjà combien parmi les cas d'accidents cités plus haut, beaucoup sont explicables par cette infection virulente d'avant l'immunité.

Il convient donc, malgré les réticences que nous venons de faire, de mettre tout en œuvre pour protéger les enfants pendant leurs premiers mois. Ils ne sont que mal prémunis ; nous venons de voir des accidents graves — en voici d'autres :

ROHMER et CHAUSSINAUD ont rapporté 7 cas de tuberculose grave contractés par des nouveau-nés vivant en milieu contaminé et n'ayant pas été isolés — et 1 cas intéressant, où l'enfant non isolé, mais en milieu sain, présenta une gomme tuberculeuse de la joue, résultat probable d'un embrassement intempestif.

Les mêmes auteurs rapportent 4 autres cas d'enfants vaccinés selon toutes les rigueurs de la technique, mais non *isolés*. — 3 sont morts de tuberculose aiguë, 1 fit un abcès froid à bacilles virulents.

GAND cite le cas d'une famille absolument indemne de toute tare bacillaire où un premier enfant non vacciné est mort d'une méningite tuberculeuse à l'âge de 9 mois, et où un second enfant vacciné correctement *mais non isolé*, est mort de la même affection à l'âge de 6 semaines.

ADMINISTRATION CORRECTE

Enfin, il convient de faire remarquer qu'à côté de ces accidents dus à l'inobservation de l'isolement, cer-

tains autres sont le résultat d'une administration incorrecte du médicament :

1° N'est-il pas exact que bien souvent, accoucheur, sage-femme, ou infirmière visiteuse compétente, ne s'est pas donné la peine de contrôler l'ingestion correcte du vaccin.

2° Enfin, il est évident qu'il ne faut employer que des émulsions fraîches et vivantes. Or, nous avons pu constater personnellement des infractions à cette simple règle — par ignorance...

3° Enfin, il faut dire un mot de la voie d'inoculation.

En effet, on considérait jusqu'à ces derniers temps que la perméabilité toute spéciale de l'intestin grêle du nouveau-né dans ses premières semaines était indispensable pour permettre l'utilisation de la voie buccale — ce qui rendait obligatoire l'emploi de l'injection pour les enfants plus vieux et les adultes.

Or, CALMETTE, dans une communication récente (mars 1933), a montré qu'il n'en était rien : l'intestin restant suffisamment perméable chez l'adulte, comme chez l'enfant — ceci est très intéressant, du moins pratiquement ; du reste, la piqûre est toujours plus difficile à faire accepter que l'ingestion, le succès des billivaccins en est une preuve, ensuite l'injection sous-cutanée ne va pas sans quelques inconvénients.

Les premiers essais faits par WEILL-HALLE et TURPIN en 1923, étaient pratiqués avec des doses de B. C. G. variant de $1/4$ à 1 mmg. Elle provoquait l'apparition locale d'un nodule constituant bientôt un petit

abcès froid, sans retentissement ganglionnaire. A la quatrième ou cinquième semaine, il se fistulisait donnant un pus crémeux. Un suintement persistait un ou deux mois, laissant une petite cicatrice adhérente aux tissus.

GOMEZ, employant des doses de 0 mmg. 005 à 0,5 ne constate que de temps en temps ce nodule, d'évolution bénigne. Actuellement, WEILL-HALLE préconise la dose de 1/50^e à 1/100^e de milligramme.

GIRARD et ROBIC ont appliqué cette méthode à Tananarive chez de nombreux écoliers, sans constater d'accidents.

La méthode de l'injection sous-cutanée ou intradermique est employée actuellement par : WEILL-HALLE, PARISOT, GUINARD en France ; WALLGREN en Suède ; William PARK, KERESZTURI et B. SHICK à New-York.

JENSEN de Copenhague, a fait remarquer que le B. C. G. pénètre par toutes les muqueuses et qu'il peut entrer et créer des foyers pulmonaires par la trachée. Il préfère pour cette raison la voie sous-cutanée.

CONTRE-INDICATIONS

Les partisans enthousiastes de la méthode considèrent qu'il n'y en a pas. Nous reviendrons sur ce point quand nous parlerons de la BÉCÉGITE. Ce choc qui peut être assez violent, n'est pas, en effet, toujours très bien supporté, et bien qu'il ne soit pas mortel, il semble que l'on ne puisse en toute quiétude, les imposer à certains organismes débilités.

Enfin, comme l'ont fait remarquer MM. DEBRÉ et JOANON, il est de toutes façons préférable de ne pas vacciner certains de ces nourrissons atrophiques ou ictériques, car leur mort fréquente serait attribuée au B. C. G. Considérations de clientèle !...

CUTI

Faut-il faire une cuti ? Nous avons longuement traité la question. Nous avons vu que, lorsque la réaction était positive, il était plus prudent de vacciner quand même. Il nous semble donc, qu'ici la cuti-réaction soit inutile.

REVACCINATION

Elle s'impose, en fonction de tout ce qui précède.

Nous avons vu que, avec le temps, on retrouvait du « Complément » dans l'organisme — soit qu'il y ait eu synthèse, soit qu'il y ait eu guérison et dissociation du complexe.

Il importe de saturer ces nouveaux « catalyseurs ».

Souvent ils sont fixés par les surinfections virulentes. Mais on ne peut s'appuyer sur ce fait, et, surtout dans les milieux sains, il est préférable de revacciner. Au bout de combien de temps ?

Trois ans, pour SHELL et HEIMBECK.

Pour CALMETTE, l'immunité serait suffisante pour 4 ans.

Pour R. DEBRÉ, elle se manifesterait jusqu'à 5 ans.

La prudence, pour M. CALMETTE serait de revacciner à la fin de la première et de la troisième année, et vers 7 et 15 ans. Ce n'est pas la peine de faire une cuti. La réinoculation est inoffensive pour les prémunis. Il vaut mieux, ici, employer la voie buccale qui est suffisante : la réinjection pouvant provoquer dans ce cas des incidents locaux allergiques toujours désagréables (1).

La Bécégité

Il apparaît ainsi que, à condition d'observer une bonne technique, la plupart des accidents et des incidents de la vaccination au B. C. G. peuvent être évités.

Mais il existe, il faut bien le dire, des accidents propres à la méthode, et dont la présence est d'ailleurs logique, si l'on songe qu'elle est une méthode d'infection et qu'infection, c'est tout de même de la maladie.

On a donné à cette infection atténuée, vaccinante, le nom de BÉCÉGITE.

Pour M. WEILL-HALLE, c'est une maladie qui évolue en 25 à 30 jours, et dont la manifestation objective consiste en une intumescence plus ou moins volumineuse des ganglions lymphatiques. Toutefois, cette in-

(1) Pour les éviter, il suffirait de pratiquer auparavant l'épreuve de la tuberculine et de faire, quand elle est positive, l'injection fractionnée désensibilisante.

vasion peut provoquer chez certains enfants des incidents généraux dont nous traçons ci-dessous le plan, d'après M. TIXIER.

A. — TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX d'intensité variable et très exceptionnellement graves.

1° *Formes légères*. — Chute de poids, du troisième au septième jour, coïncidant avec selles aqueuses non putrides. La chute de poids est selon les enfants, de 100, 300 grammes et peut atteindre 400 grammes.

Puis tout s'arrange.

2° *Formes moyennes*. — Mêmes signes, avec en plus, vomissements, la chute du poids peut dépasser 1 kilo, les fontanelles sont déprimées, selles verdâtres, le développement peut être retardé.

3° *Formes graves*. — Rares, état général franchement mauvais, il apparaît des abcès sous-cutanés, et même des lésions vertébrales. On aurait cité des cas de mort.

TIXIER considère que ces troubles sont logiques. Le tube digestif de l'enfant réclamant d'habitude des aliments aseptiquement préparés, sans quoi il réagit. Il est donc normal qu'il supporte mal ce bouillon de culture.

B. — MANIFESTATIONS GANGLIONNAIRES. — Adénopathies cervicales suppurées et gonflement des ganglions du médiastin.

1° *Adénites cervicales*. — Nous avons vu au début de ce chapitre des observations de ces cas, nous y reviendrons. Le pus de ces abcès est avirulent pour le

cobaye, on y retrouve le B. C. G. et ils sont consécutifs à la vaccination. Il semble donc difficile d'en faire de simples accidents de surinfection. On n'y retrouve pas le bacille de Koch.

On a cité aussi quelques cas d'abcès sous-cutanés où l'on aurait retrouvé le B. C. G.

2° *Ganglions médiastinaux*. — NOBÉCOURT en a décrit des cas accentués, avec radio à l'appui. SAYÉ, de Barcelone, les considère comme constants. Volumineuse adénopathie trachéo-bronchique, et sus-claviculaire. Dans les cas accentués signes de compression ou tuberculide cutanée, ou spina ventosa. Images de condensation hilaire, etc...

C. — SYNDROMES MÉNINGÉS MORTELS. — Exceptionnels, et sujets à caution. Seulement quelques cas troublants.

Enfin, SAYÉ de Barcelone a pu déceler à la radiographie du thorax, de la grande majorité des vaccinés, des lésions typiques.

La BÉCÉGITE est donc bien une maladie, susceptible de fournir des complications. Mais, il faut remarquer qu'elle n'est que rarement grave, et que les cas de mort que l'on a signalés sont exceptionnels et discutables. Les lésions observées ont tendance à régression spontanée, et le plus souvent on ne constate que des réactions assez banales dont l'importance ne dépasse pas celle des autres vaccinations (la vaccine, en particulier).

SAYÉ, dans ses examens radiographiques, a pu cons-

tater la régression facile de lésions provoquées par le B. C. G., et la guérison spontanée des diverses localisations même graves est la règle.

INNOCUITÉ DES FORTES DOSES

On a d'ailleurs pu injecter des doses considérables de B. C. G. sans provoquer d'accidents.

COULAUD a pu injecter expérimentalement la dose formidable de 15 mmg. intra-veineux, produisant une granulie pulmonaire, hépatique et splénique, *guérissant* en 7 à 10 mois, sans laisser de cicatrices, et sans tendance à la caséification.

Carlos CHAGAS et ses collaborateurs ont vérifié que même à la dose de 30 mmg. intra-cérébrale, le B. C. G. demeure inoffensif, pour cobayes et lapins.

SAENZ a pu injecter jusqu'à 700 mmg.

WEILL-HALLE a rapporté le cas d'un enfant de 4 ans qui avait reçu *sous-cutanée*, la dose habituelle à la vaccination *buccale*, d'un enfant de 2 ans — pas d'accidents.

Des travaux analogues ont été faits par CALMETTE, R. KRAUS et GERLACH à Vienne; Bruno LANGE, à l'Institut Robert KOCH de Berlin; ASCOLI, à Milan; William PARK, à New-York, et bien d'autres, sans provoquer de lésions tuberculeuses et évolutives.

REMLINGER a injecté impunément à un enfant lépreux âgé de 10 ans, plus de 2 grammes de B. C. G. en 6 mois (1).

(1) On a fait remarquer à ce propos que la lèpre donnerait une certaine immunité de surinfection à la tuberculose !

ACCIDENTS DE SURINFECTION

Enfin, nous avons déjà vu à plusieurs reprises que le B. C. G. ne donnait le plus souvent, qu'une immunité relative, laissant prise à la surinfection ⁽¹⁾. La gravité de la surinfection étant fonction du nombre de Complexes formés, et de la quantité de Complément resté libre. On a donc toutes les graduations possibles ; par suite, ces infections ne peuvent être mises sur le compte du B. C. G. comme elles le sont souvent — tout au plus pourraient-elles être considérées comme un échec.

MM. WEILL-HALLE, R. TURPIN *et* Mlle A. MAAS, ont décrit les diverses modalités de ces infections virulentes du vacciné. Elles semblent être un déchet de la vaccination, en réalité elles montrent plutôt son intérêt, puisque tous les accidents ainsi signalés, s'avèrent le plus souvent bénins.

Nous reproduisons ci-dessous les cas qu'ils ont publiés :

1° Croissance retardée, et poly-adénite non suppurée, 10 cas.

2° Adénopathies suppurées, 28 cas ⁽²⁾.

(1) Cf., p. 74, 96 et 98.

(2) M. WEILL-HALLE classe ces adénopathies suppurées parmi les accidents de surinfection. La majorité des auteurs pensent, au contraire, qu'il s'agit ici d'accidents du B. C. G. On a retrouvé, en effet, le B.C.G. dans le pus (Cf. p. 95, 104) à quoi M. WEILL-HALLE répond que le B. C. G. se trouve toujours dans les ganglions des vaccinés, et que sa présence ne signifie pas qu'il soit le responsable. Toutefois, le pus ne contient pas non plus de B. K.! Pour M. WEILL-HALLE, il serait lysé par phénomène de Koch. Nous pensons qu'il y a lieu de

3° Adénopathies médiastines isolées, ou médiastino-pulmonaires, 5 cas.

4° Accidents cutanés, 1 cas (gomme) ou ostéo-articulaires, 1 cas.

5° 2 morts méningite tuberculeuse.

Paul GIRAUD a rapporté à la Société de Médecine de Marseille, le cas d'un enfant né à terme, en bonne santé, de mère tuberculeuse, ganglionnaire, guérie et non contagieuse. La vaccination a été correctement pratiquée à la naissance l'isolement loin de tout contact suspect a duré 33 jours. Au troisième mois, on constatait l'apparition d'une granulie à marche rapide, évoluant vers la mort en quelques semaines. Ce cas est à rapprocher des précédents.

poser la question du point de vue du biotropisme, et de la contre-réaction d'activation des germes latents. De toute façon, nous en faisons un accident du B. C. G.

Retour à la virulence

Enfin, bien que cette question semble définitivement classée, il faut parler, pour être complet, du retour à la virulence. La question a surtout été débattue lors de la catastrophe de LÜBECK. Il est bien démontré actuellement que cet accident fut causé par une erreur de manipulation :

Une souche virulente de « *Mycobacterium Tuberculosis* var. *Viridans* » originaire de KIEL aurait été utilisée par erreur. Cette souche et celles que l'on a pu isoler des enfants de LÜBECK donnaient la même coloration verte sur milieu de SAUTON. Ce qui permit leur identification.

En faveur du retour à la virulence nous citerons les opinions de DREYER et VOLLUM ⁽¹⁾, PÉTROFF, WATSON, etc...

O. KIRCHNER l'aurait constaté par des cultures en série sur la cornée du lapin et du cobaye.

S. A. PÉTROFF, de Saranac, aurait dissocié du B.C.G. au milieu de la variété rugueuse R (rough) avirulente, quelques rares cultures lisses S (smooth) virulentes. SAENZ par des injections massives au cobaye (600 à

(1) SAENZ a repris leurs expériences de culture en profondeur; il n'a pas pu obtenir le retour à la virulence.

700 milligrammes) n'a pu provoquer aucune lésion, et cela en employant 13 souches différentes, entre autres une souche ayant subi 69 passages sur pomme de terre glycérinée ordinaire, sans contact avec la bile. Il n'a jamais pu déceler aucun bacille virulent.

Pour répondre à une autre hypothèse selon laquelle le B. C. G. en reprenant ses caractères cultureux primitifs, retrouverait sa virulence, SAENZ et CORNIL cultivent le B. C. G. pendant 7 passages sur milieu de Pétrignani à la cire, ce qui lui rend ses caractères de bacilles cultureux bovins. Ils le réinoculent alors soit directement, soit après passage sur pomme de terre glycérinée. La virulence ne s'est pas réveillée.

En clinique WEILL-HALLE totalisait en 1931, 348 observations sans aucune constatation de tuberculose évolutive.

Des autopsies ont été faites par CALMETTE, par ASCOLI, et par la Commission Ukrainienne de Kharkoff, sur des enfants morts de maladies diverses non tuberculeuses, plus de 6 mois après la vaccination : on a retrouvé dans les tissus le B. C. G. et l'on a constaté qu'il était toujours resté constamment avirulent.

Enfin, des essais ont été tentés de toutes façons possibles pour favoriser le retour à la virulence, et cela sans succès, par les auteurs suivants :

En Allemagne	NEUFELD, BRUNO LANGE, Ludwig LANGE, HAHN, KOLLE, C. PRAUSNITZ, H. BUSCHMANN.
Autriche	F. GERLACH.

<i>Belgique</i>	MALVOS, Van BENEDEN, NÉLIS.
<i>Danemark</i>	JENSEN, ORSKOW.
<i>Etats-Unis</i>	William H. PARK.
<i>Grande-Bretagne</i> . . .	A. STANLEY, GRIFFITH, L. CUM- MINS.
<i>Hollande</i>	ALDERSHOFF.
<i>Italie</i>	G. SANARELLI, A. ASCOLI, OTTO- LENGHI.
<i>Japon</i>	Y. WATANABE.
<i>Pologne</i>	ZEYLAND, PRZESMYCKI.
<i>Roumanie</i>	CANTACUZÈNE, NASTA, WEBER.
<i>Suède</i>	NAESLUND, WALLGREN.
<i>U. R. S. S.</i>	TZEKHOVITZER, ELBERT, GEL- BERG, NECHTSCHADIMENKO.
<i>Uruguay</i>	MOREAU.
<i>France</i>	CALMETTE, BOQUET, NÈGRE, SAENZ, NINNI, DE MONALDI, Léon BERNARD, Robert DE- BRÉ, PARISOT et SALEUR, ROH- MER et CHAUSSINAND, LERET et CAUSSIMONT, MAURIAC, DE- VUNS, etc...

La question est donc classée. Le retour à la virulence est impossible.

Biotropisme

Il a été souvent question ces temps derniers du biotropisme de MILIAN et des « maladies secondes ». Le problème des « microbes de sortie » de SERGENT s'y rattache.

Cette question de la « provocation des virus latents » à la base des neuro ou des hépto-récidives syphilitiques, de la réaction d'HERXHEIMER, de la réactivation sérologique serait une sorte d'activation de ce virus, sous l'action d'une excitation chimiothérapique, ou pathogène (infection, choc physique, etc...).

Le poly-microbisme latent, pathogène ou saprophyte serait sensibilisé par une sorte de contre-réaction.

TZANCK a tenté le rapprochement pathogénique entre Intolérance et BIOTROPISME. Nous avons déjà parlé de ces questions où l'on retrouve encore l'analogie entre l'action de la chimiothérapie et celle de l'agent pathogène. Nous n'y reviendrons pas.

Mais il convient de signaler à propos des dangers de la vaccination au B. C. G. celui de la possibilité de la réactivation par biotropisme. Ce phénomène pouvant résulter d'une excitation pathogène quelconque peut donc être réveillé par l'infection B. C. G. comme

le prouve cet autre résultat d'excitation qui est l'allergie.

L'allergie, phénomène considérable, est la preuve de la puissance de l'excitant pathogène.

C'est pourquoi, on a pu supposer sans paradoxe que les réactions de biotropisme pouvaient être réveillées par cette affection, tout comme elles se réveillent sous l'action du traitement antirabique, comme cela a été souvent signalé. Certains des accidents du B. C. G. pourraient être expliqués de cette façon.

La discussion de ces faits nous entraînerait trop loin, nous nous contenterons de rappeler certaines expériences effectuées par la Commission Ukrainienne, et qui ont été rapportées par TZEKHOVITZER. Elles ont montré que l'administration du B. C. G. provoquait une grande mortalité chez des lapins dans le cas d'infections préexistantes ou secondaires. Ces expériences sont d'ailleurs très discutées.

Nota bene. — Dans un domaine proche du biotropisme, bien que différent, nous signalerons les expériences très curieuses de SANARELLI et de SCHWARTZMANN: Ces auteurs ont inoculé des animaux avec du B. C. G. par voie intra-péritonéale — au bout de 2 à 3 semaines, ils font une nouvelle inoculation par la même voie avec du colibacille; les animaux meurent rapidement; ils en déduisent que l'inoculation à des animaux de bacilles infra-mortels ou atténués, peut créer un état de sensibilisation vis-à-vis d'une injection ultérieure de bacilles de toute autre nature.

Ultra-virus et B. C. G.

1° SENSIBILISATION PAR L'ULTRA-VIRUS

Il nous reste à aborder la question délicate de l'ultra-virus tuberculeux.

D'après quelques auteurs, la présence dans l'organisme du nouveau-né de l'ultra-virus tuberculeux le sensibiliserait au vaccin.

On a observé à la Maternité de la CHARITÉ, que les hérédo-tuberculeux, non vaccinés au B. C. G. mouraient moins, et se développaient mieux que les vaccinés. En 1928, il y a eu une telle série de morts rapides chez les hérédo-tuberculeux vaccinés, que l'on suspendit l'administration du B. C. G. chez ces enfants. Ces faits sont d'ailleurs exceptionnels.

Expérimentalement, ils sont controuvés. VALTIS et SAENZ inoculent des cobayes avec de l'ultra-virus tuberculeux, puis ils leur injectent le B. C. G. Il n'y a pas d'aggravation du pouvoir tuberculigène du filtrat. L'expérience inverse donne le même résultat.

Dans tous les cas, le B. C. G. reste avirulent.

LA MALADIE DE L'ULTRA-VIRUS

Toutefois le nouveau-né issu de mère tuberculeuse n'est pas dans un état comparable à celui de l'enfant

de souche saine. Il fait une maladie particulière que l'on a appelée « LA MALADIE DE L'ULTRA-VIRUS », ou « HÉRÉDITE » ou encore « PROTO-TUBERCULOSE ». Terme que nous préférons comme plus conforme avec la BIOLOGIE.

D'APRÈS CALMETTE, quand un nouveau-né en est gravement infecté, il meurt d'intoxication, sans lésion. Ce sont les cas de « DÉNUTRITION PROGRESSIVE » de COUVELAIRE. S'il est peu infecté, cela disparaît vite, en quelques semaines, ne laissant qu'un état léger et fugace de résistance à la surinfection.

Cependant, comme il est logique, certains auteurs considèrent que la ligne de démarcation entre les cas de mort et les cas de guérison absolue n'est pas plus nette dans cette maladie que dans les autres formes d'infections tuberculeuses, et qu'il existe des cas intermédiaires où le virus demeure dans l'organisme, où il est susceptible d'évoluer — ce sont les vrais cas de Proto-tuberculose de l'enfant. Pour un certain nombre d'auteurs, de plus en plus nombreux, cette Proto-tuberculose serait même susceptible de se transformer en Méso-tuberculose, et même, en tuberculose typique, ceci coïncidant avec la transformation cyclique du microbe.

Que faut-il en penser ?

D'après les travaux de l'Institut Pasteur, il a été reconnu que les éléments granulaires découverts en 1910 par FONTÈS, et que l'on obtient par passage soit à travers des bougies de porcelaine, soit à travers les ultra-filtres de collodion (G. SANARELLI et A. ALESSAN-

DRINI) étaient des germes vivants susceptibles de se développer « in vivo » et « in vitro » (NINNI). Ce sont ces éléments qui traversent le placenta et vont provoquer la mort du fœtus, la dénutrition progressive, ou cet état chronique de proto-tuberculose.

Or les recherches récentes semblent démontrer que l'ultra-virus n'est qu'une transformation cyclique du B. K. acido-résistant type.

Le procédé de culture de LEWENSTEIN a permis de mettre en évidence certaines formes dites « jeunes » de ce microbe, formes non acido-résistantes, à virulence différente, formes nues, etc...

Les expériences de L. NÈGRE, J. VALTIS et F. VAN DEINSE tendent par ailleurs à rapprocher les différentes espèces de bacilles qui ne seraient que des modalités du même microbe.

Leurs expériences portent sur les variétés S et Ch courtes et R et FS polymorphes et granuleuses — type aviaire, bovin et humain.

Ils ont montré en outre que les éléments filtrables devenaient tuberculigènes *quand on leur apporte les substances ciro-graisseuses* du B. K. (1) et que, entre l'ultra-virus et le bacille-type existe un stade de virus tuberculeux à l'état acido-résistant non complètement fixé dans l'un des trois types connus.

A ROME, SANARELLI et ALESSANDRINI ont étudié de leur côté ces granules infra-microscopiques et ils ont constaté que dans des conditions particulières de cul-

(1) Nous trouvons ici un argument en faveur de l'action physico-chimique.

ture, ils donnent naissance à des formes visibles élémentaires, qu'ils ont nommé les « protogènes » tuberculeux. Ces formes peu virulentes peuvent acquérir une vitalité nouvelle par repiquages successifs soigneux.

Il existe donc des liens entre les états extrêmes du virus, ce qui confirme l'existence d'un cycle évolutif dans la biologie du bacille de Koch.

Ces formes peuvent-elles évoluer spontanément ?

On est en droit de se demander si ce cycle peut évoluer dans les conditions normales. L'ultra-virus dont l'enfant est porteur, se transformant en protogène, mésovirus, etc... jusqu'au B. K. C'est ici toute la question de l'hérédité tuberculeuse qui se pose. Nous ne pouvons l'aborder ici. Elle est importante du point de vue du B. C. G.

En effet, BOQUET, NÈGRE et VALTIS ont pu constater que des cobayes neufs, inoculés par voie hypodermique avec de l'ultra-virus acquièrent fréquemment une résistance à la surinfection au B. K., leur cuti-réaction devenant positive.

L'inoculation expérimentale de l'ultra-virus provoque chez l'animal une cachexie lente, sans chancre d'inoculation ni adénopathie, ni lésion ganglionnaire ou viscérale, mais les frottis de ganglions révèlent la présence de B. K. typiques.

Il semblerait donc bien, d'après tous ces faits, que

la proto-tuberculose est une véritable infection dont les manifestations sont différentes de celles de la tuberculose B. K. et que l'hypothèse qui admet la possibilité de sa transformation en tuberculose type, n'est pas absolument gratuite.

D'ailleurs, en clinique, on a pu constater cette pré-munition, résultat de l'atteinte par l'ultra-virus. Maxon KING, TURBAN, KRAUSE, DUMAREST ont bien montré que les hérédo-tuberculeux présentaient le plus souvent des tuberculoses à forme sclérosante, et DROLET, par des statistiques dans l'Etat de New-York, a retrouvé 26 % de cas de guérisons chez des hérédo-tuberculeux, celles-ci n'atteignant que 14 % chez les autres.

Conclusions

I. — Les Statistiques en faveur de la méthode de prémunition antituberculeuse par le B. C. G. sont nombreuses et importantes.

Elles montrent en particulier que cette vaccination amène une diminution de la mortalité générale de l'enfance.

Pour certains auteurs celle-ci serait due, pour une part, à l'action du B. C. G. sur des maladies autres que la tuberculose. Le vaccin serait « paraspécifique ».

Il y aurait de plus, pour quelques-uns, un effet tonique.

II. — Le B. C. G. agit par immunité de surinfection.

Celle-ci est différente de l'immunité par production d'anticorps.

Tout se passe comme si l'infection ne pouvait se produire qu'en présence d'agents catalyseurs jouant le rôle du « complément » d'Erlich. La primo-infection fixe ces derniers plus ou moins complètement ; l'activité d'une deuxième invasion étant dès lors subordonnée à l'importance du complément demeuré libre.

Nous proposons le schéma commode suivant : Microbe + Sensibilisateur + Cellule = Complexe pathogène. C'est le Complexe qui donne la maladie. C'est lui qui cause l'apparition éventuelle des anticorps. Dans le cas du B. C. G. le Complexe est avirulent.

Les faits concordent avec cette hypothèse.

L'analogie frappante de cette réaction supposée avec des réactions chimiques et biophysiques connues permet de considérer comme probable sa nature physico-chimique.

III. — La maladie tuberculeuse est l'agent provocateur d'un état d'équilibre nouveau, d'ordre à la fois cellulaire et moléculaire : l'ALLERGIE.

Celle-ci ne se produit que lorsque l'excitation pathologique est suffisante et l'organisme assez irritable.

Elle ne présente avec l'immunité que des rapports de coïncidence.

Les tests cutanés pratiquement utilisés ne donnent donc que des résultats de probabilité.

L'intensité de ces réactions serait en raison directe du « potentiel » de résistance de l'individu.

IV. — L'efficacité du vaccin est certaine ; mais on constate des insuccès.

Les accidents signalés sont dus :

- a) Soit à une mauvaise technique ;
- b) Soit à l'infection B. C. G. qui peut chez certains enfants sensibles donner de véritables troubles morbides.

c) Mais le plus souvent il s'agit d'accidents de surinfection :

Les catalyseurs organiques n'étant pas saturés par le vaccin, il reste possible la formation de complexes virulents B. K., par contagion. Ces derniers sont extrêmement fréquents, mais leur nombre étant en raison inverse de la quantité de complexe B. C. G. déjà formé, les accidents peuvent donc présenter tous les ordres de grandeur. Ils sont le plus souvent bénins.

Le retour à la virulence n'a jamais été constaté.

La possibilité d'accidents par BIOTROPISME reste discutée.

Enfin il existe des formes de tuberculose fonction des stades de transformation cyclique du Bacille de Koch.

La « Prototuberculose » due à l'ultra-virus présente des modalités cliniques particulières. Elle confère une certaine immunité de surinfection.

Les enfants qui en sont porteurs sont donc dans une situation particulière vis-à-vis de la vaccination.

Vu :

**LE DOYEN,
ROUSSY.**

Vu :

**LE PRÉSIDENT,
LÉON BERNARD.**

Vu et permis d'imprimer

**LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLETY.**

Bibliographie

ABRAMOVITCH. — Le B. C. G. à l'étranger. (*Courrier Médical*, 14 octobre 1928.)

— Actualités. - Le B. C. G. à l'Académie de Médecine. (*Courrier Médical*, n° 34, 2 septembre 1928, p. 453.)

— Le B. C. G. et ses partisans à l'Académie. (*Courrier Médical*, n° 47, 9 décembre 1928, p. 643.)

— Encore un mot sur le B. C. G. (*Courrier Médical*, juillet 1928, p. 377.)

— Rectifications sur le B. C. G. (*Courrier Médical*, n° 9, 3 mars 1929, p. 121.)

ARENA (M.). — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. dans la province de Buenos-Aires. (*Ac. de Méd.*, 20 novembre 1928.)

— La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. dans les provinces de Buenos-Aires. (*Gaz. des Hôp.*, n° 95, p. 1673, novembre 1928.)

— Sur les propriétés antigènes des extraits aqueux de bacilles biliés de Calmette. (*C. R. Soc. de Biol.* CIV, 1198.)

ARLOING et DUFOURT. — Virus filtrant. (*Journées de la Tuberculose, Presse Médicale*, n° 84, 1927.)

— Tuberculose et Hérité. (*Soc. Méd. de Lyon*, 8 décembre 1925.)

- Rôle présumé du virus tuberculeux filtrant dans la pathogénie de certaines hypotrophies et atrophies des nourrissons nés de mères tuberculeuses. (*Ac. de Méd.*, 23 mars 1926.)
- Héritéité et virus filtrant. (*Presse Méd.*, 16 juin 1928.)
- ARLOING et DUFOURT, CALMETTE (A.), VALTIS (J.) et LACOMME. — Infections transplacentaires par l'Ultra-virus. (*C. R. de l'Ac. des Sciences*, n° 181, 19 octobre 1925; n° 183, 9 novembre 1926; n° 186, 15 novembre 1928 et 25 juin.)
- ARLOING et DUFOURT. — Recherches sur la bacillémie tuberculeuse, d'après la méthode de Löwenstein. (*Soc. Méd. de Lyon*, 21 nov. 1933.)
- ARMAND-DELILLE. — Vaccin anti-tuberculeux chez le nouveau-né. (*Soc. Biol.*, 1923.)
- ARMAND-DELILLE et JAVOIS. — Dissociation des variétés S et R dans des cultures de bacilles humains. (*Soc. Biol.*, mars 1933.)
- ARNOULD. — (*Presse Médicale*, novembre 1932, n° 89 et *Revue de Phtisiologie*, XIII, n° 6, décembre 1932.)
- ASCOLI. — Expériences de prophylaxie antituberculeuse avec le vaccin B. C. G. (*Clin. Vétér.*, décembre 1926, p. 739.)
- Expériences de prophylaxie antituberculeuse par le vaccin B. C. G. (*Ann. de l'Institut Pasteur* XLI, 1927, p. 314.)
- Note au sujet du B. C. G. (*Bull. de l'Académie de Médec.*, n° 7, séance du 19 février 1929, p. 285.)
- BAIGNE. — Au sujet du B. C. G. (*Revue Médic. de la Franche-Comté*, n° 11, 15 novembre 1928, p. 339.)

- BALAZET. — Effets des réinoculations successives de B. C. G. chez le cobaye. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 6, juin 1931, p. 604.)
- Le B. C. G. a-t-il des éléments filtrables. (*Pédiatrie*, janvier 1932.)
- Le B. C. G. a-t-il des éléments filtrables. (*La Tunisie Médic.*, juillet-août 1931, n° 7, XXV^e année.)
- BANC, JUNDELL et MAGNUSSON. — Nouvelles recherches sur la vaccination des bovidés contre la tuberculose suivant le procédé Calmette et Guérin. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 4, octobre 1931, p. 386.)
- BARBEAU et MAYA. — La vaccinothérapie antituberculeuse par le B. C. G. à l'île Maurice. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 mars 1928, p. 190.)
- BAUDOUIN. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*L'Union Médic. du Canada*, n° 6, juin 1929, p. 329.)
- BAUZA (J. A.). — Monocytose et vaccination avec le B. C. G. (*Soc. de Péd. de Paris*, séance du 15 novembre 1932, in. : *Rev. de Pédiatr.* T. VIII, n° 6, 1932.)
- Monocytose et vaccination avec le B. C. G. (*Paris Médical*, 25 mars 1933, n° 12.)
- BEERENS (J.). — Innocuité des injections sous-cutanées répétées de B. C. G. pour le cobaye. (*Compt. Rend. Soc. de Biol.*, séance du 9 juillet 1932.)
- Prémunition du cobaye par des faibles doses de B. C. G. sous-cutané. (*Soc. Biol.*, janvier 1933.)
- BELLIÈRE (Lucien). — Dépistage, contrôle, traitement et prophylaxie de la tuberculose parmi le personnel infirmier et ouvrier de l'A. P. de Paris. (*T. de Paris*, 1932.)

- BENOIT. — B. C. G. sous-cutané dans les dispensaires de Marseille. (*Soc. Méd. de Marseille*, mars 1932.)
- BERGHAUS. — Tuberculose infantile B. C. G. à la lumière des statistiques badoises. (*Zeit. F. Tuberk*, LIX, 31, 230.)
- BERNARD (Léon). — (*L'Hygiène Sociale*, 25 février 1933, p. 1829.)
- La prophylaxie de la tuberculose chez le nourrisson. (*Mouvement sanitaire*, 30 juin 1926.)
 - Le drame de Lubeck et le B. C. G. (*Presse Méd.*, décembre 1931, n° 103; *Presse Méd.*, janvier 1932, n° 2, et *Ac. de Méd.*, 22 décembre 1931.)
 - La cuti-réaction chez les enfants vaccinés par le B. C. G. (*Acad. de Méd.*, séance du 23 octobre 1928.)
 - Rapport de la Conférence technique sur le B. C. G., organisée par la Section d'Hygiène de la Société des Nations. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 37, séance du 6 novembre 1928, p. 1087.)
- BERNARD, DEBRE et LELONG. — La cuti-réaction tuberculinique chez les enfants vaccinés par le B. C. G. (*Acad. de Méd.*, 23 octobre 1928.)
- BERNARD (Noël). — Le vaccin B. C. G. en Indo-Chine. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1927, n° 2, p. 284-85.)
- BERNHEIM-KARRER. — Ist die Calmette'sche Schutzimpfung ganz gefahrlos (*Schweizerische Medizinische Woch.*, n° 3, 19 janvier 1929, p. 55.)
- BERNSTEIN. — La méthode X. Y. de vérification des nouvelles thérapeutiques, en particulier de la vaccination par le B. C. G. 397. (*Deutsch Med. Woch.*, n° 10, 6 mars 1931.)
- BILLARD. — Vaccination antituberculeuse par voie nasale. (*Soc. des Sc. Méd. de Clermont-Ferrand*, 21 décembre 1927.)

- BIXON, GRIFFITH. — Le B. C. G. dans la vaccination anti-tuberculeuse des bovidés. (*The Lancet*, T. CCXX., n° 5608, 21 février 1931.)
- BLACK (J.). — Quelques problèmes urgents dans le domaine de l'allergie. (*The journal of the American Medical Assoc.*, T. XCIX, n° 1, 2 juillet 1932.)
- BLANC (G.). — Premiers documents concernant la prémunition antituberculeuse des nouveaux-nés par le vaccin B. C. G., recueillis à Athènes. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1927, n° 2, p. 277-281.)
- BLANCHARD. — La prémunition anti-tuberculeuse par le B. C. G. à Dakar. (*Soc. de Path. Exot.*, 13 avril 1932 et 12 juillet 1933.)
- BLUMEL. — La réceptivité à la tuberculine comme moyen de mesure de la vaccination par le B. C. G. (*Die Med. Welt.*, n° 45, 1930, 1608.)
- BOCCHINI (A.). — The B. C. G. Vaccine report on certain researches by. (*New Orléans, Medical and Surgical Journal*, novembre 1928, p. 350.)
- BOHN (A.). — La valeur prophylactique de la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*L'Hôpital*, n° 225, octobre 1928. (B))
- BOQUET. — Vaccin antituberculeux chez le nouveau-né. (*Institut Pasteur*, février 1925.)
- BOQUET (A.). — Influence des réactions hyperergiques d'épreuve et de l'anergie provoquée (desensibilisation) sur la tuberculose expérimentale. (*Soc. de Biol.*, mars 1933.)
- BOQUET. — Sur les propriétés pathogènes du B. C. G. A propos des expériences de Sasano et Medlar. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, T. XLVII, n° 2, août 1931, p. 117.)
- BOQUET-NÈGRE. — Sur la fixité des caractères d'atténuation de la virulence du vaccin B. C. G. (*Soc. de Biol.*, 1^{er} février 1930.)

- BOQUET-NÈGRE-VALTIS. — Action sensibilisatrice et immunisante des filtrats d'exsudats tuberculeux bacillifères (*Soc. de Biol.*, 30 juillet 1926.)
- Sensibilité à la tuberculine provoquée chez le cobaye par des doses faibles de B. C. G. (*Soc. de Biol.*, octobre 1929.)
- BOQUERET. — Vaccination antituberculeuse chez le nouveau-né. (*Presse Méd.*, 3 octobre 1925.)
- BORDES. — Accidents tuberculeux chez un vacciné. (*Presse Méd.*, p. 591, avril 1933.)
- Vaccination du B. C. G. (*Soc. Méd. et Chir.*, Bordeaux, 16 février 1933.)
- BOUCHÉ. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*Soc. Clin. des Hôpitaux de Bruxelles*, 22 novembre 1929.)
- BRAULT et ROCHARD. — A propos de vaccin B. C. G. (*Revue Bretonne d'Obstétrique*, n° 1, premier trimestre 1928.)
- BREHON. — Six ans de B. C. G. à la Compagnie des mines de Béthune. (*Ac. de Méd.*, décembre 1932.)
- BRETON (A.). — La réaction de Verne à la résorcine dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose. (Masson, 1928.)
- BRINDEAU-BARDY-GOIREAU. — Considération sur le B. C. G. chez le nouveau né normal. (*VII^e Cong. de l'Ass. des Gyn. et Obst. de Langue Franc.*, Bordeaux, 1, 2, 3 octobre 1931.)
- BRINKMANN. — Traitement de la tuberculose par le vaccin B. C. G. (*Zeit. F. Tuberk.*, LVIII, 1930, 145.)
- BRUNI (A. C.). — Tessuto connettivo e leucociti del sangue nella defisa contre l'infezione tubercolare. (*Boll. D. Soc. Ital. di Biol. Sper.*, 4, 362-363, mars 1929.)
- BRUNO-BLOCH. — Allergie, Anaphylaxie und Idiosynkrasie. (*K. Woch VII*, n° 23-24.)

BURNET (E.). — La vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Ann. Institut Pasteur*, novembre 1912 et mai 1925.)

CALMETTE (A.). — Au sujet des relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose (*Presse Médic.*, n° 73, septembre 1932.)

— La tuberculose est-elle réellement contagieuse. (*Presse Médic.*, n° 77, septembre 1933.)

— Le B. C. G. en France de juillet 1924 à juillet 1928. (*Presse Médic.*, 89, novembre 1928 et *Ac. de Méd.*, 6 novembre.)

— Le B. C. G. dans les familles de Médecins. (*Presse Médic.*, n° 92, novembre 1932 et *Annal. de l'Institut Pasteur*, supplément de novembre 1932.)

— Le virus filtrant. (*Sixième Conf. Internationale contre la tuberculose*, Rome, septembre 1928.)

— Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. administré par voie bucale chez les adolescents et les adultes non allergiques. (*Presse Méd.*, n° 20 mars 1933, et *Ac. de Méd.*, 7 mars 1933.)

— La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*II^e Congrès International de Pathologie Comparée*, séance du 14-17 octobre 1931.)

— Peut-on craindre que le vaccin B. C. G. se transforme dans l'organisme en bacilles tuberculeux virulents. (*Référence et Analyse de L. Nègre*, in *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1931, n° 7.)

— La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. Preuves expérimentales et cliniques de son efficacité. (*Echo Médical du Nord*, 28 mai 1932.)

- La vaccination préventive de la tuberculose de l'homme et des animaux par le B. C. G. (*Bruxelles Médical*, n° 32, 5 juin 1932.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. Preuves expérimentales et cliniques de son efficacité. (*L'Infirmière Française*, n° 7, juillet 1932.)
- Preuves cliniques de l'efficacité de la vaccination B. C. G. chez les jeunes enfants. (*L'Infirmière Française*, n° 8, août 1932.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les familles de médecins. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 34, séance du 15 novembre 1932.)
- Le B. C. G. (*Presse Médicale*, janvier 1928, p. 33.)
- Effets de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. sur la décroissance de la mortalité générale infantile. (*Revue Médico-Sociale*, juin 1929, p. 85.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*Journal de Médecine de Paris*, n° 23, 6 juin 1929, p. 481.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*Cong. Intern. de Microb.*, Paris, 20 juillet 1930.)
- Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. innocuité et ses effets sur la réduction de la mortalité infantile. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, séance du 14 janvier 1930.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. Objections qui ont été faites à cette méthode. (*Clin.*, avril 1930 D., n° 144, N. S. p. 147.)

- Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. Son innocuité. (*Rev. Méd. Franc.*, n° 4, avril 1930, p. 319.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les Colonies et Pays de Protectorat français. (*La Rev. Col. de Méd. et Chir.*, 15 juin 1931, p. 161.)
- Au sujet des observations de MM. Nobecourt et Liège sur les enfants vaccinés au B. C. G. (*Journ. des Prat.*, 11 juillet 1931.)
- Résultats de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. chez les enfants en France, au cours des cinq années 1925-30. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 27, séance du 21 juillet 1931, p. 37.)
- La vacunacion contra la tuberculosis con el B. C. G. (*Tuber Publ. Sc. Ent. Mensual.* de 1930, p. 46.)
- La vaccination préventive de la tuberculose ou « prémunition » par le B. C. G. (*VII^e Conf. Intern. contre la Tuberculose*, 13-15 août 1930.)
- La Vaccination B. C. G. Son rôle dans la lutte contre la mortalité infantile. (*Le Livre*, n° 2, 3 octobre 1930.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les colonies et pays de protectorat français. (*Rev. Colon.*, 15 juin 1931.)
- Documents pour servir à l'étude de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. en France. (*L'Echo Méd. du Nord*, n° 29, samedi 18 juillet 1931, p. 337.)
- Prémunition de la tuberculose par le B. C. G. (*Zeit. F. Tuberk LVIII*, 1930, 129.)
- Vaccination antituberculeuse. (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1924, p. 371.)

- Vaccination par le B. C. G. Mortalité générale des nourrissons. (*Deut. Méd. Woch.*, n° 3, 31, 93.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les pays étrangers. Ses effets sur la décroissance de la mortalité générale infantile. (*Bull. Acad. Méd.*, n° 45, séance du 4 novembre 1930, p. 297.)
- La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*Le Concours Méd.*, n° 47, 23 nov. 1930, p. 3564.)
- Peut-on craindre que le vaccin B. C. G. se transforme dans l'organisme en bacille tuberculeux virulent. (*Jour. des prat.*, n° 10, 7 mars 1931, p. 582.)
- Vaccination antituberculeuse chez le nouveau-né. (*Pasteur*, 16 juillet 1925.)
- Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. (*Bull. Méd. XL.*, p. 477.)
- La prévention de la tuberculose dans la première enfance par le vaccin B. C. G. (*Mouvement Sanitaire*, 20 juin 1926.)
- Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. de 1921 à 1926. (*Rev. de Phtisiol.*, VII, 1926, p. 77.)
- Sur la vaccination préventive des enfants nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. (*L'Infirmière Française*, n° 1, avril 1927.)
- La vaccination préventive contre la tuberculose par le B. C. G. (Paris, Masson, 1927.)
- La vaccination préventive contre la tuberculose par le B. C. G. (En collaboration avec Guérin, Boquet et Nègre.) (Chahine, éditeur, 7, rue de Condé, Paris.)

- La vaccination antituberculeuse des nourrissons. (*La Pédiatrie Pratique*, 5 janvier 1927, n° 1, p. 1.)
- Estado actual de nuestros conocimientos sobre la vacunacion antituberculosa. (*La Tribuna Medica*, n° 6, Agosto de 1927, p. 220.)
- La vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. (*Revue Gen. de Méd. et de Chir.*, mars 1928, p. 95, de l'Afrique du Nord.)
- Schutzimpfung mit B. C. G. gegen tuberkulose (*Wiener Klinische Woch*, mai 1928, p. 726.)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*Acad. de Méd.*, séance du 23 octobre 1928.)
- La controverse sur le B. C. G. (*Le Siècle Médical*, n° 37, 15 novembre 1928, p. 1.)
- La vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. (*Bull. Acad. de Méd.*, 10 janvier 1928.)
- CALMETTE, BOCQUET et NÈGRE. — Vaccination contre l'infection tuberculeuse par voie bucale chez les petits animaux de laboratoire. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mai 1924, n° 5.)
- CALMETTE-GUÉRIN. — Vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G. Le B. C. G. peut-il reprendre de la virulence. (*Rev. de Méd. Vétér. de l'Ecole d'Alfort*, septembre 1931)
- CALMETTE et GUÉRIN. — La vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Annales Institut Pasteur*, juin 1906, juillet 1907, septembre 1908, février 1912, septembre 1920, septembre 1922, mai 1924.)
- Vaccination anti-tuberculeuse chez le nouveau-né. (*Institut Pasteur*, t. 38, mars 1924.)

- Essai des vaccinations contre l'infection tuberculeuse par voie buccale chez les petits animaux de laboratoire. (*Ann. Institut Pasteur*, 1924, n° 5.)
 - Essais de prémunition par le B. C. G. contre l'infection tuberculeuse de l'homme et des animaux. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, Paris 1925, 3^e série XCIII, p. 681-89.)
 - Essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. 1921-26. (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1926.)
 - Résultats actuels de la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*Infirmière Française*, Paris 1925-26, III, p. 157-162.)
 - La valeur prophylactique de la vaccination contre la tuberculose par le bacille Calmette-Guérin. (*L'Hôpital*, n° 225, octobre 1928 (B), p. 621.)
- CALMETTE-GUÉRIN-NÈGRE-BOQUET. — La vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1925, août 1926.)
- Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. de 1921 à 1926. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1926.)
 - Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. de 1921 à 1926. (*La Presse Médicale*, 24 février 1926.)
 - Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. (*Revue de la Tuberculose*, 3^e Ser. VII, 1926, p. 5.)
 - Mémoire sur le résultat des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G., 1921-1926. (*Annales de l'Inst. Pasteur*, n° 2, février 1926.)

- Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. (*Bull. Académie de Médecine*, 3^e série XCV, 1926, p. 182.)
 - Essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. (*Revue de la Tuberculose*, n° 1, février 1926, *Presse Médicale*, 24 février 1926.)
 - Note sur le contrôle du B. C. G. par l'expérimentation sur le lapin et sur le cobaye. (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1926, n° 7.)
 - Sur la vaccination préventive des enfants nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. (*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1927, n° 2, p. 201, 232.)
- CALMETTE, GUÉRIN, NÈGRE, BOQUET, WEILL-HALLE, WILBERT et TURPIN. — Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G., 1921-1926. (*Presse Médicale*, n° 16, 24 février 1926, *Académie de Méd.*, 25 février 1926.)
- Essais de prémunition par le B. C. G. contre l'infection tuberculeuse de l'homme et des animaux. (*Presse Méd.*, 2 juillet 1925; *Acad. de Méd.*, 16 juin 1925.)
 - Premiers résultats du B. C. G. (*Presse Médicale*, 2 juillet 1924 et *Académie de Médecine*, 16 juin 1925.)
- CALMETTE, RENAULT et BERNARD. — Immunisation des enfants du premier âge par le B. C. G. en France. (*Echo Méd. du Nord*, 22 décembre 1928.)
- CALMETTE, GUÉRIN et WEILL-HALLE. — Immunisation antituberculeuse. (*Acad. de Méd.*, 24 juin 1924.)

- CALMETTE et SAENZ. — Sur l'immunité paraspécifique conférée par le B. C. G. (*Ann. de l'Inst. Past.*, n° 4, avril 1933.)
- CALMETTE, VALTIS et LACOMME. — Transmission intratérine du virus tub. de la mère à l'enfant. (*Pr. Méd.*, 30 novembre 1926 et avril 1927.)
- CALMETTE et VALTIS. — La vaccination antitub. par le B. C. G. (*Ac. des Sciences*, octobre 1925 et nov. 1926.)
- CALMETTE, VALTIS et LACOMME. — Infect. transplacent. et Hérité. (*Ann. de l'Inst. Past.*, n° 10, oct. 1928.)
- CANTANI (A.). — Tentativi di virulentazione del B. C. G. (*Lotta contre la Tub.* 3, 211-212, feb. 1932.)
- CAPOCACCIA (M.). — Un nouveau phénomène d'immunié : l'Anacorèse. (*Minerva Medica*, XXIII^e année, tome II, n° 29, 21 juillet 1932.)
- CARBONNIÈRES (de), ST-BRICE (de) et QUERANGAL DES ESSARTS. — Nouvelles enquêtes sur la vaccin. prév. de la Tuberc. par le B. C. G. à Brest. (*Arch. de Méd. et de Pharm. Navales*, n° 2, avril-mai-juin 1932.)
- CANTACUZÈNE. — A propos de la vaccination des nouveau-nés par le B. C. G. en Roumanie. (*Ann. de l'Inst. Past.*, mars 1927, n° 2.)
- CAMUS. — La vaccination précoce des nouveau-nés. (*Ac. de Méd.*, 20 juillet 1920.)
- CANTACUZÈNE. — Le B. C. G. en Roumanie. Résultats de trois années d'expériences 1926-1929. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, séance du 5 novembre 1929.)
- CANTACUZÈNE, JONESCO, MIHAIEȘTI. — Vaccination des nouveau-nés contre la tuberc. par la vaccin. au B. C. G. en Roumanie et ses effets sur la décroissance de la mortalité infantile. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*)

- CANTACUZÈNE et JONESCO. — Le B. C. G. en Roumanie (*Ac. de Méd.*, mai 1928.)
- CARNOT, BENARD, BIANCANI et AZERAD. — Cuti et U. V. (*Soc. de Biol.*, 2 avril 1927.)
- CHAGAS (Carlos) et collab. — De fortes doses de B. C. G. intra-cérébrales sont inoffensives. (*Acad. de Méd.*, 6 nov. 1928.)
- De la lymphe de Calmette. (*Rev. d. Hig.; y d. Tuberc.*, 1926, t. XIX.)
- La vaccin. prév. de la Tub. par le B. C. G. au Brésil. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, n° 37, séance du 6 nov. 1928, p. 1112.)
- COMBY. — Vaccination des nouveau-nés contre la tuberculose. (*Arch. de Méd. des Enfants*, octobre 1926, p. 594.)
- COULAND. — Effets des injections intra-veineuses massives de B. C. G. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1927, n° 2.)
- Effets des injections intra-veineuses massives de B. C. G. (*Ann. de l'Inst. Past.*, 1924-1926, T. XLI, p. 289.)
- CORONE — La vaccination prév. des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G. (*La Pratique Médicale Française*, mai 1928, p. 226.)
- COURMONT (Paul). — Prophylaxie de la tuberculose. (*Monde Médical*, nov. 31.)
- Recherches sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Loewenstein. (*Soc. Biol. de Lyon*, 16 octobre 1933.)
- Rôle des bacilles « nus » de la tuberculose dans la bacillémie. (*Soc. Biol. Lyon*), 16 décembre 1933 et *Acad. de Méd.*, 24 octobre 1933.)
- COUVELAIRE. — L'enfant issu de mère tuberculeuse. (*Ac. de Médecine*, 23 novembre 1926.)

- CRAMER. — A propos de la prémunition des nouveau-nés contre la tuberc. par le B. C. G. (*Rev. Méd. Suisse Romande*, 25 septembre 1926, p. 691.)
- CUILLERET. — Allergie et accidents chimiothérapiques. (*Thèse*, Lyon, 1933.)
- CUMMINS. — Le bacille tuberc. Bovin dans l'immunisation. (*Tuberc.* juillet 1927, p. 459.)
- DARDEL (Louis.) — Jumeaux vaccinés au B. C. G. et gravement infectés de tuberculose virulente en période d'immunisation. (*Soc. de Pédiatrie*, 11 juillet 1933.)
- DE ASSIS (A.). — Vacinação antituberculose pelo B. C. G. (2^e Cong. Panamarican de Tuberculose II, p. 21.)
- Ensaios de prémunição contra la tub. bovina pelo B. C. G. (2^e Cong. Panamerican de Tuberculose, II, p. 187.)
- DE BLICK. — L'immunité par le B. C. G. (II^e Congrès International de Path-Comparée, Paris, 14-17 oct. 1931.)
- DE BLASIO (Renato). — Sur la perméabilité de la muqueuse digestive du cobaye adulte aux bacilles biliés de Calmette-Guérin. (*Soc. de Biol.*, séance du 26 juin 1931.)
- DEBRE. — « L'immunologie ». Leçon inaugurale à la Fac. de Paris. (*Presse Méd.*, n° 22, mars 33.)
- DEBRE et COFINO-UBICO. — Sensibilité à la tuberculine chez des enfants ayant ingéré du B. C. G. (*Soc. Biol.*, 9 nov. 29 et *Thèse*, Paris, 1930.)
- DEBRE-LELONG et PICTET. — Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au B. C. G. par voie buccale. (*Annales de l'Institut Pasteur T.* XLIX, n° 1, juillet 1932, p. 4.)

- DEBRE et COFINO. — Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants ayant ingéré du vaccin B. C. G. (*Pédiatrie* n° 1, janvier 1930, p. 8.)
- DEBRE et JOANNON. — Vaccination contre la tuberculose au moyen du B. C. G. (*L'Hôpital*, n° 206, mars 1928, p. 145.)
- DE ELEIZEGUI SIEYRO. — La vacunacion anti-tuberculosis por el B. C. G. (*Espana Medica*, ano XVIII, Madrid, n° 517.)
- DE PARTEARROYO. — Etat actuel de la vaccination anti-tuberculeuse avec le vaccin de Calmette-Guérin. (*Rev. de Tuberc.*, juillet 1927.)
- DE POTTER. — La vaccination antituberculeuse du nourrisson. (*Bruxelles Médical*, octobre 1927, n° 52, p. 1668.)
- La vaccination antituberculeuse du nourrisson. (*Pédiatrie Pratique*, avril 1928, p. 105.)
- Les rayons ultra-violetts modifient-ils l'infection du cobaye par le B. C. G. ? (*Bruxelles Médical*, n° 5, 2 décembre 1928, p. 158.)
- DERSCHIED. — Contribution à l'étude de la vaccination par le B. C. G. et du pneumothorax artificiel. (*Soc. belge d'Etudes Scientifiques sur la Tuberculose*, séance du 3 décembre 1931.)
- DESAGE. — Ce que pense un médecin praticien sur la vaccination antitub. des nouveau-nés par le B. C. G. (*Bull. Méd.*, août 1928, p. 881.)
- DOLFINI (Giulio). — La question de l'innocuité du vaccin anti-tuberculeux de Calmette. (*Biochim, e Terap. Speriment.*, 20 février 1931.)
- DESAUX. — L'Allergie cutanée. (*Bull. Méd.*, 25 juillet 1931.)
- DUPREZ (Ch.). — Sur l'évolution de la sensibilité tuberculinique du cobaye au cours d'inoculations répétées de B. C. G. (*Soc. Biol.*, 30 avril 1932.)

- DUPONT (O.). — Ensaios de premunição contra a la tuberculosa bovina pelo B. C. G. (2^e Congrès Panamerican de Tuberc. II, p. 187.)
- DWIJKOFF et RABINOVITCH. — Modifications sanguines du cobaye après ingestion de B. C. G. original et de passage, et de Bacille Tub. virulent (*Zeitschr. f. hyg. und Inf. Krank.* CXI, 1930, 313.)
- ENCONTRE. — La vaccination antituberculeuse, procédé Calmette-Guérin. (*L'Hôpital*, juillet 1930, p. 480.)
- ENDERLEN. — Les bases biologiques de l'insuccès de la vaccination de Calmette. (*Munch. Med. Woch.*, n° 27, 3 juillet 1931., p. 1132.)
- FAILLACE (M.). — Estudos experimentaes sobre B. C. G. (2^e Cong. Panamerican de Tuberculose I, p. 449.)
- O methodo de Calmette-Guérin (*Archives Grandenses de medicine*, n° 9, septembre 1929.)
- FEJGIN (B.). et EPSTEIN (T.). — A propos du « Streptothrix » provenant des cultures du B. C. G. (*Soc. de Biol. de Varsovie*, 13-27 janvier et 10 février 1932.)
- FÉNELON. — Trois années de prophylaxie de la tub. bovine par le vaccin B. C. G. dans deux exploitations rurales. (*Rec. Méd. Vét.*, mai 1928, p. 264.)
- FERRU. — Faut-il conseiller systématiquement chez le nouveau-né la vaccination par le B. C. G. ? (*Actual. méd. chir.*, n° 3, déc. 1930, p. 91.)
- FOLLEY et collab. — Cuti à la tuberculine de Koch et à la tuberculine B. C. G. (*Soc. de Pathologie Exotique*, 13 avr. 1932.)
- FONTES. — L'ultra-virus tuberculeux. (Masson, éd., 1932.)
- L'ultra virus tuberculeux. Nouvelles acquisitions sur la biologie du virus tub. et sur la pathogénie de l'infection tuberc. (*Revue Sud-Américaine de Méd. et de Chirur.*, n° 10, oct. 1931.)

- FRAENCKEL (C.) et BAUMANN. — Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Zeit. f. Hyg.*, 54, 1926.)
- FROMMEL (Ed.), SIERRO (Ad.) et BACHMANN (W.). — Anergie non spécifique à la tuberculine. (*Presse Médicale*, n° 61, août 1933.)
- FUJIOKA-IIDA. — Sur l'anaphylaxie bactérienne avec le B. C. G. (*Kekkaku*, 1930, p. 2.)
- GAND. — A propos du B. C. G. (*Journal des Praticiens*, mai 1930.)
- GAMMELTOFT (S. A.). — On the use of the B. C. G. vaccine in the fight against tuberculosis in infants. *Acta Obstetr. et Gynec. Scandinavica*, vol. VIII, fasc. I, p. 1.)
- GEGETTCHKORI (N.). — Das lipolytische Ferment des Blutes, die Lymphozyten und die Pirquet'sche Reaktion bei Tuberkulose. (*Ztschr. f. Tuberk.*, 48, 460-462, 1927.)
- GEMAYEL. — Le vaccin B. C. G. de Calmette. (*Revue Médicale et Scientifique*, nov. 1928, n° 4.)
- GENTENBERG. — *Zeitsch. f. Tub.*, n° 60, 1932, p. 133.
- GERLACH. — Vaccination de Calmette (*Zeitsch. f. Immunitäts*, 15 juin 1927.)
- Sur la vaccination antituberculeuse des bovins par le B. C. G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 5, novembre 1931, p. 475.)
- GIRARD et BAHOERSON. — Vaccin. antituberculeuse des nourrissons par le B. C. G., à Tananarive. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1928, p. 282.)
- GIRARD et ROBIC. — Vaccination à Tananarive. (*Soc. Path. Exotique*, mars 1933.)
- GIRAUD (P.). — Le B. C. G. sous-cutané à Marseille. (*Soc. de Médecine de Marseille*, séances des 10 et 24 février 1932.)

- La vaccination préventive contre la tuberculose par le B. C. G. (*Marseille Médical*, n° 15, 25 mai 1929, p. 722.)
- Granulie mortelle chez un nourrisson de 3 mois vacciné au B. C. G. (*Soc. Méd. de Marseille*, avril 1932.)
- GOMEZ (F.). — Tolerancia del B. C. G. en lo organismo tuberculoso. (2° *Cong. Pan-American de Tuberculose*, I, p. 345.)
- Inoculation sous-cutanée au B. C. G. chez le tuberculeux. (*Soc. de Biol.*, octobre 1929.)
- GÖTZL. — Que deviennent les enfants nés de famille tuberculeuse ? (*Wiener Klin. Woch.*, 7 juin 1928.)
- GRASSET (E.). — Propriétés des sérums des chèvres et des moutons soumis à des injections répétées de filtrat de culture de B. C. G. seul ou accompagné de culture de B. C. G. (*Soc. de Biol.*, séance du 23 23 juillet 1932, n° 28.)
- GREENWOOD. — Vaccination prophylactique des nouveau-nés contre la tuberculose. (*Brit. Méd. Jour.*, 11 juin 1927, p. 1082.)
- GRÜNEBERG (Théodor) et SAUFERLIN (Hans). — Réaction épicutanée à la tuberculine et rayons U. V. (*Klinische Wochenschrift*, 17 juin 1933.)
- GUALDI (A.). — Contribution à l'étude de la bacillémie tuberculeuse dans les maladies anergisantes de l'enfance.
- GUÉRIN. — Prophylaxe gegen tuberkulose infektionen rindern mittels B. C. G. (*Wiener Klinische Woch*, mai 1928, p. 731.)
- Le B. C. G. en médecine vétérinaire. (*L'Année Médicale de Caen*, n° 11, nov. 1929.)

- GUÉRIN, RICHARD et BOISSIÈRES. — Essai de prophylaxie de la tuberculose bovine par le B. C. G. dans une exploitation rurale infectée. (1921-1927, *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1927, n° 2, p. 233-253.)
- GUINARD. — Vaccin. anti-tuberc. chez le nouveau-né. (*Rev. de la Tuberc.*, avril 1924 et *Presse Médicale*, 4 juillet 1925.)
- GUINARD (L.). — La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*Loire Médicale*, n° 8, août 1932.)
- HAUDUROY. — Forme filtrante du B. K. (*Soc. Path. Comparée*, 6 juillet 1926.)
- HECKSCHER (Hans). — On the use of the B. C. G. vaccine in the fight against tuberculosis in infants. (*Acta Obstetr. et Gyn. Scandinavica*, vol. VIII, fasc. I, p. II.)
- HEIMBECK. — Allergie de tuberculose et immunité contre la tuberculose. (*La Presse Médic.*, n° 28, 6 avril 1932.)
- L'infection naturelle de la tuberculose et l'infection artificielle du B. C. G. par injection sous-cutanée. (*Bruxelles Méd.*, 16 nov. 1930.)
- Tidsskr. f. d. Norske Laegefor, 15 mai 1933.
- HEYMANS. — La survie du bacille de la tuberculose humaine et du B. C. G. dans le corps des bovidés. (*Bull. de l'Ac. Roy. de Médecine de Belgique*, 26 février 1927.)
- Sur la vaccination par le vaccin B. C. G. chez le cobaye et le lapin. (*Soc. Belge de Biol.*, séance du 29 mai 1926.)
- HUBER et GUACHESCO. — Adénite cervicale à évolution froide chez un enfant de 9 mois vacc. au B. C. G. (*Soc. Péd.*, 18 juin 1929.)

- HUTINEL et LANTUEJOUL. — Fièvre prolongée d'allure typhoïde chez un nourrisson après vaccination au B. C. G. (*Soc. Méd. des Hop. de Paris*, séance du 19 juin 1931.)
- HYERONIMUS (R. G.). — Contribution à l'étude clinique du B. C. G. (*Soc. Générale d'Imprimerie et d'Édition*, 71, rue de Rennes, Paris 1929.)
- IAKHNIS et CHAGALOVA. — Extraits des documents de la Commission ukrainienne pour l'étude de la vaccination des nouveau-nés par le B.C.G., vaccination d'un sur deux jumeaux (*La Puéric.*, 25 juin 1931).
- Vaccination d'un sur deux jumeaux (*L'Echo Médical du Nord*, 35^e année, n° 33, 13 août 1931).
- Nouveaux documents de la Commission ukrainienne pour l'étude de la vaccination des nouveau-nés par le B.C.G. Vaccination d'un sur deux jumeaux (*Ann. de l'Inst. Past.*, n° 6, juin 1931).
- ISABOLINSKY. — Innocuité du B.C.G. (*Revue de Micro., d'Epid. et de Parasit.*, IX, 30, 282).
- JAIME et FERRER. — La premunicion contra la infección tuberculosa por la vacuna Calmette aplicada por la vía sub-cutanea (*Tuberculosis*, mayo 1929, n° 1).
- JANDELL et MAGNUSSON. — Recherches expérimentales relatives à l'action du B.C.G. sur le porc (*Ann. de de l'Inst. Pasteur*, n° 4, octobre, t. XLVII, p. 408).
- Hubert JAUSION et François PAGES. — Les maladies de Lumière (Masson, éd., 1933).
- JAUSION, PECKER et MEESSEMAN. — Infections biotropiques et associations morbides. Essai d'interprétation des maladies secondaires (*Presse Médicale*, n° 97, 1927).
- JOUSSET. — Valeur diagnostique des Cuti chez l'adulte (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 mai 1926).

- KATZMAN. — Status of the Calmette B.C.G. vaccination against tuberculosis (*Colorado Medicine*, Nov. 1928).
- KELLER W. — Das Calmettesche Tuberkuloseschutz Impfungsverfahren (*Deutsch. Med. Woch.*, LII, 1927, p. 786).
- K. KERESTHETZIS et A. ANGELO. — Sur l'apparition des anticorps spécifiques chez le lapin inoculé avec du B.C.G. (*Compte rendu Soc. de Biol.*, 106, 112-112, 24 avril 1931).
- KERN. — Vaccination B.C.G. et mortalité infantile dans l'arrondissement de Thann (*Ac. de Méd.*, séance du 7 juil. 1931).
- O. KIRCHNER. — B.C.G. et innocuité (*Beit. f. Klin. Tuberk.*, Bd. 69, 1929).
- Die Calmettesche Schutzimpfung (*Zent. fuer innere Med.*, 26 juil. 1930).
- KIRCHNER et TIEDEMANN. — Recherches sur le pouvoir pathogène du B.C.G. L'augmentation de la virulence des acido-résistants apathogènes (*Beit. z. Klinik der Tuber.*, LXXV, 1930, 327).
- A. KOMIS. — Viscères de coq inoculés au B.C.G. (*Soc. Méd. Chir. d'Athènes*, séance du 27 janvier 1932).
- KRAUS. — Zur Frage der Präventiven Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette (*Wien. Klin. Woch.*, XL, 1927, p. 49).
- Vaccination de Calmette (*Zeitschr. f. Immunitaet*, 15 juin 1927, p. 230).
- KRAUS et HOFER. — Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Munch. Med. Woch.*, 1922).
- KRIKORK. — Vingt-trois enfants prémunis au B. C. G. (*Soc. Péd.*, mai 1929).
- KROMPECHER et ZIMMERMANN. — Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Zentralbl. d. Bakteriologie*,

- KUHN. — Contre le B.C.G. (*Die Med. Welt*, n° 29, 1930, 1024).
- E. KURZENNE. — Sept années d'exp. d'un méd. praticien sur le B.C.G. (*Journal des Praticiens*, n° 1, 2 janvier 1932).
- LACROIX. — La tuberculose disparaîtra-t-elle par la vaccination préventive des nouveau-nés (*Rev. de vulg. des Sc. Méd.*, juin 1931).
- Prof. LUDWIG LANGE (Berlin) et ABEL (Iéna). — Communication à la Société allemande de microbiologie à propos des accidents de Lubeck (*Jissen*, sept. 1932).
- M. LANCELOT. — Les enseignements de cinq années de vaccination B.C.G. à La Rochelle (Charente-Inférieure) (*Presse Médicale*, n° 42 du 25 mai 1932).
- A. LANDAU. — La réaction de sédimentation dans la vaccination par le B.C.G. (*Rev. franç. de Pédiat.*, 7, 374-380, 1931).
- J. LEFÈVRE. — Chaleur animale et Bio-énergétique (Masson, 1911).
- La bio-énergétique générale (*Rev. génér. des Sc.*, 15 mars 1912).
- M. LELONG et Y. PETROVITCH. — L'épreuve intra-dermique à l'eau salée physiologique des nourrissons (*Le Nourrisson*, n° 3, mai 1933).
- LIÈGE. — Tuberculose du nourrisson et vaccin B.C.G. (*Thèse de Paris*, 1930).
- Tuberculose du nourrisson et vaccin B.C.G. (*Le Concours Méd.*, n° 10, p. 745, 9 mars 1930).
- LE LORIER. — Le B.C.G. chez le nouveau-né (*Concours Médical*, n° 52, p. 3893, 29 décembre 1929).
- Le B.C.G. chez le nouveau-né (*Journ. de Méd. de Paris*, n° 23, p. 485, 6 juin 1929).
- Henry LEMAIRE. — Certitudes et impressions sur le B.C.G. (*Le Nourrisson*, mars 1930).

- La question de nocuité du B.C.G. (*La Clinique*, n° 125 (A), p. 185, mai 1929).
- Henry LEMAIRE et Louis WILLEMINGLOG. — Résultats d'une enquête portant sur 20 observations de nourrissons prémunis par le B.C.G. (*Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 14 juin 1928).
- P. LÉPINE et J. VALTIS. — Effets de l'inoculation intrapéritonéale du B.C.G. chez les spermophiles de Macédoine (*Société de Biologie*, mars 1933).
- LESAGE. — Enquête faite par le Comité national de l'Enfance sur l'emploi du B.C.G. dans le service de la Protection de l'Enfance (*Académie de Médecine*, t. CII, 25 novembre 1929).
- LESNE. — Enquête sur le B.C.G. (*Bull. Acad. Méd.*, n° 26, 7 juillet 1931).
- Le B.C.G. (*Acad. de Méd.*, séance du 7 juillet 1931, p. 591).
- LESNE et COIFFIN. — Valeur diagnost. de la cuti chez le jeune enfant (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mai 1926).
- E. LEURET et CAUSSIMON. — Influence de l'état allergique sur l'aspect anatomo-pathologique des réactions du tissu pulmonaire dans la tuberculose expérimentale (*Presse Médicale*, n° 24, mars 1933).
- Sur l'action des injections intraveineuses massives et répétées de B.C.G. chez le lapin (*Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales*, n° 48, 25 novembre 1928, p. 766).
- La signification des lésions pulmonaires déterminées chez le cobaye et le lapin par les injections intraveineuses de bacilles B.C.G. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 92, 14 novembre 1928).
- Sur la longue persistance du pouvoir tuberculeux du bacille B.C.G. par réinoculation en série du lapin (*Journ. de Médecine de Bordeaux*, n° 3, p. 82, 30 janvier 1929).

LÉVITAN, LOKHOFF, KOSMODEMIANSKI. — De l'influence des injections de B.C.G. sur les animaux infectés de tuberculose virulente (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XLV, 30, 740).

M.-A.-E. LÉVY. — A propos du B.C.G. Communication à la Société Médicale du IX^e Arrondissement, 11 avril 1929 (*Journal de Médecine de Paris*, n^o 29, p. 615, 18 juillet 1929).

LIGNIÈRES. — Le B.C.G. Communications et discussions sur l'innocuité et la valeur prémunisante du vaccin antituberculeux B.C.G. (Vigot Frères, Paris, 1929).

— Nouvelle contribution à l'étude des propriétés pathogènes du vaccin B.C.G. et son application à la prophylaxie de la tuberculose (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 99, 512-529, 15 mai 1928).

— La signification des réactions tuberculiniques dans la tuberculose et après la prémunition par le B.C.G. (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 100, 839-850, 17 juillet 1928).

— Sur le B.C.G. et sur la possibilité de le voir reprendre de la virulence (*Acad. de Méd.*, séance du 20 janvier 1931, p. 76).

— Quelques réflexions sur les mesures d'hygiène appliquées à la prophylaxie de la tuberculose humaine et sur l'emploi du B.C.G. (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 101, 930-937, 2 oct. 1928).

— Contribution à l'étude des qualités pathogènes du vaccin B.C.G. contre la tuberculose (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 98, 127-145, 26 juillet 1927).

— A propos de la prémunition dans les milieux non infectés de tuberculose (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 99, 465-470, 1^{er} mai 1928).

— Le vaccin B.C.G., bien que très atténué et sans action tuberculinique reste encore trop pathogène pour l'espèce humaine (*Bull. Acad. de Méd.*, 24 juillet 1928, p. 865).

- Résultats expérimentaux obtenus avec le B.C.G. (*Le Concours Médical*, n° 49, 2 décembre 1928, p. 3448).
- La signification des réactions tuberculiniques dans la tuberculose et après la prémunition par le B.C.G. (*Acad. de Médecine*, 17 juillet 1928, p. 839).
- Résultats expérimentaux obtenus avec les bacilles des petites D. et M. pour la recherche de leur identité avec le B.C.G. (*Acad. de Méd.*, séance du 25 octobre 1928).
- Le Comité d'Hygiène de la Société des Nations et le vaccin B.C.G. (*Bull. de l'Académie de Médecine*, n° 2, séance du 15 janvier 1929, p. 64).
- LONG E. R. — Protective vaccination of children against tuberculosis (*J. Preventive Med.*, I, 1926, p. 31).
- LOEWENSTEIN E. — Klinisches Beitrag zur Calmette'schen Schutzimpfung (*Vienn. Klin. Woch.*, XXXIX, 1926, p. 292).
- Contribution à la critique de la vaccination contre la tuberculose selon la méthode de Calmette (*Laboratoire*, décembre 1926).
- Bacillémies tuberculeuses (*Munch. Med. Wochens.*, n° 26, 1931, et *Psych. Neurol. Wochens.*, n° 32, 1931).
- Sur l'immunité tuberculeuse (*Wien. Klin. Wochens.*, n° 8, février 1931, t. XLIV).
- A. LUMIÈRE. — Quelques travaux complémentaires relatifs à la propagation de la tuberculose (2° fasc., 1933, p. 121, Imprimerie Léon Cézanne, à Lyon).
- A propos de la contagion conjugale (*Aven. Méd.*, t. XXX, 1933, p. 141, et *Assises nationales de la Médecine générale française*, mars 1933).
- Note à l'Académie de Médecine (décemb. 1932) à propos de la déclaration obligatoire de la tuberculose proposée par M. Justin Godard.

- MAFUCCI et DI VESTA. — Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Zentralbl. d. Bact. orig.*, 1896).
- MAGAT. — Morbidité et mortalité tuberculeuse chez les enfants vaccinés ou non par le B.C.G. et soumis à la contagion (*Thèse de Paris*, 1930).
- MALDAN-MASSOT. — Enquête sur 92 enfants vaccinés au B.C.G. (*Thèse de Paris*, 1931, Masson, éditeur).
- MALVOZ. — Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. en Belgique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 3, 1927).
- MALVOZ et VAN BENEDEN. — Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 2, p. 271-273).
- Résultats acquis en Belgique au cours de quatre premières années de vaccination antituberculeuse des nouveau-nés par le B.C.G. (*Liège Médical*, 9 décembre 1928).
- MARCHANDISE. — A propos du B.C.G. (*Soc. Méd. Chirur. du Brabant*, séance du 27 mai 1930).
- Thomas MARIANTE. — A vaccina Calmette. A proposito de algunas criticas formuladas de sua efficacia e inocuidade (*Archivos Rio Grandeses de Med.*, p. 2, n° 6, 6 juin 1929).
- R. A. MARQUEZY. — La cuti et l'intra-dermo réaction à la tuberculine chez l'enfant. Sa valeur diagnostique chez l'enfant non vacciné par le B.C.G. Son interprétation chez l'enfant vacciné par le B.C.G. (*Journal de Médecine et de Chirurgie Pratiques*, t. C, 10 septembre 1929, 17° cahier, p. 609-626).
- MARTIRENC. — La vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. en Uruguay (*Gaz. des Hôpitaux*, n° 96, p. 1673, nov. 1928).
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. en Uruguay (*Académie de Médecine*, 20 nov. 1928).

- MAS. — Contribution à l'étude clinique de la vaccination des nourrissons et des enfants par le vaccin de Calmette et Guérin B.C.G. (*Thèse de Paris*, 1931, Legrand, éditeur).
- P. MAURIAC et AUBERTIN. — Etude du pouvoir pathogène du B.C.G. chez les animaux rendus expérimentalement malades (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd.*, n° 9, 3 mars 1929, p. 139).
- Recherches expérimentales sur l'innocuité et l'efficacité du B.C.G. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 30 nov. 1929, p. 919).
- Le pouvoir vaccinant du B.C.G. chez le chien et les bovidés soumis à une intoxication concomitante (*Soc. de Biol. de Bordeaux*, 1930).
- MEGIAS. — La vacuna antituberculosa B.C.G. fundamento tecnica de aplicacion (*Revista des Instituto Llorente*, Madrid, n° 17, mars 1927).
- S. METALNIKOV et Mme SECRETEVA. — Phagocytose et destruction des bacilles tuberculeux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 41, 301-313, mars 1927).
- D. MICHAIL et VANCEA. — Sur les effets des inoculations oculaires de B.C.G. chez les cobayes mis en état d'allergie par le même bacille (*Soc. de Biol. de Cluj*, séance du 1^{er} mars 1932).
- Action du B.C.G. inoculé dans la chambre antérieure de l'œil (*Soc. de Biol. de Cluj*, 2 juin 1932).
- G. MILIAN. — Le Biotropisme (Baillière, 1929).
- MOREAN et TORTORELLA. — Essai d'exaltation de la virulence du B.C.G. (*Soc. de Biol.*, 14 novembre 1931).
- G. MOURIQUAND et BERTOYE. — Résultats de l'inoculation du bacille B.C.G. à des animaux soumis à un régime carencé (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, n° 17, séance du 7 mai 1929, p. 592).

- MOURIQUAND, BERTOYE, SÉDAILLGN. — Présentation d'un cobaye vacciné par le B.C.G. et ayant évolué pendant deux ans (*Société Méd. des Hôpitaux de Lyon*, séance du 12 juin 1928).
- MOUSSU. — Vaccination anti-tuberculeuse par le B.C.G. Le B.C.G. peut-il reprendre de la virulence ? (*Recueil de Méd. vétérin.*, t. CVII, n° 8, août 1931).
- Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. Le B.C.G. peut-il reprendre de la virulence ? (*Recueil de méd. vétérin.*, t. CVIII, n° 1, janvier 1932).
- Prémunition antituberculeuse par le B.C.G. Réponse de quelques bovins vaccinés (*Recueil de Méd. vétér.*, t. CVIII, n° 8, août 1932).
- NASTA. — Vaccinarea noilor nascuti in contra tuberculozei cu vaccinul Calmette (*Romania Medicala*, april 1928, p. 73).
- La réaction à l'infection par le B.C.G. et les bacilles virulents ainsi qu'à la tuberculine, chez les cobayes traités auparavant par la tuberculine (*Soc. de Biol. de Bucarest*, séance du 3 mars 1932).
- NASTA, JOVIN et BLECHMANN. — Absence de toxicité du filtrat et de la culture du B.C.G. par le cobaye soumis à l'action des rayons X (*Soc. Biol.*, C. r. 1931, CVIII, p. 1277).
- NASTA, BLECHMANN et C. TUNARU. — Modifications du nombre des leucocytes et de la formule leucocytaire chez le cobaye infecté avec le B.C.G. (*Compt. Rend. Soc. de Biol.*, 101, 320, 31 mai 1929).
- NASTA et A. WEINBERG. — Sur la production d'anticorps pour différents antigènes chez les lapins vaccinés avec le B.C.G. (*Compte rendu Soc. de Biol.*, 106, 992-994, 16 avril 1931).
- NEDEIKOVITCH. — Sur l'immunité (Rapp. au Congrès de La Haye).

- L. NÈGRE. — La vaccination antituberculeuse par le bacille bilié de Calmette et Guérin (B.C.G.) (*Bull. général de Thérapeutique*, n° 10, décembre 1928, p. 433).
- La vaccination contre la tuberculose par le bacille de Calmette et Guérin (B.C.G.) (*L'Hygiène Sociale*, n° 15 du 25 mai 1929, p. 231).
- Sur le délai d'apparition de sensibilité à la tuberculine chez les jeunes lapins prémunis avec le B.C.G. par voie bucale (*Soc. de Biol.*, 25 mars 1933).
- NÈGRE et VALTIS. — Action in vitro des matières grasses sur le bacille bilié de Calmette-Guérin (*C. R. Soc. de Biol.*, 1932, CIX, n° 8, p. 622).
- Sur l'affaiblissement de la virulence du bacille tuberculeux par réensemencement précoce (*Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 6, juin 1932).
- NÈGRE, VALTIS et F. VAN DEINSE. — Les caractères des différentes souches de bacilles tuberculeux (*Presse Méd.*, n° 76, septembre 1933).
- NELIS. — Vaccination bucale chez le cobaye (*Soc. de Biol.*, du 26 nov. 1927).
- B.C.G. bucal chez l'animal (*Revue belge des Sciences Méd.*, n° 2, février 1930).
- La vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*La Pédiatrie pratique*, n° 14, 15 mai 1929, p. 131).
- La vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Bruxelles Médical*, n° 13, 20 janvier 1929, p. 335).
- L'absorption du B.C.G. « per os » chez le jeune lapin (*Soc. de Biol.*, 18 oct. 1930).
- Sur l'innocuité du B.C.G. (*Soc. de Biol.*, 18 oct. 1930).
- Sur l'absorption du B.C.G. administré per os au cobaye nouveau-né (*C. R. Soc. de Biol.* CIV, 1930, 1187).

- P. NELIS et E. PICARD. — Contribution à l'étude de l'innocuité du B.C.G. chez le cobaye soumis aux irradiations Röntgen (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 7 mai 1932).
- Filippo NERI et CRAMAROSSA. — Sur l'immunisation du lapin par le B.C.G. (*II^e Congrès International de Pathologie comparée*, 14-17 octobre 1931).
- NEUFELD. — Vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*Deut. Med. Woch.*, n° 38, 1930, p. 1599).
- NINNI. — Le B.C.G. peut-il se multiplier dans l'organisme ? (*C. R. Soc. de Biol.*, 1932, n° 9, CIX, p. 705).
- Multiplication du B.C.G. dans les ganglions lymphatiques (*Soc. de Biol.*, mars 1932).
- Nouvelle contribution à l'étude des éléments filtrables du virus tuberculeux (*An. de l'Inst. Pasteur*, avril 1933).
- Influence des sérums de lapins normaux ou traités au B.C.G. sur les propriétés cuti-réactionnelles et toxiques de la tuberculine (*Soc. de Biol.*, janvier 1933).
- Sur la production d'anticorps lipoïdiques spécifiques chez les lapins préparés par la tuberculine ou par le B.C.G. (*Soc. de Biol.*, 18 février 1933).
- NINNI et GUALDI. — Influence du blocage du système réticulo-endothélial par le trypanbleu, sur la bacillémie tuberculeuse expérimentale (*Soc. de Biol.*, mars 1933).
- NINNI et DE SANCTIS MONALDI. — Bacillémie tuberculeuse chez les cobayes vaccinés par le B.C.G. et éprouvés par voie péritonéale (*Soc. de Biol.*, mai 1933).
- (*Société de Biologie*, avril 1932).
- NOBÉCOURT. — Préservation de la tuberculose pendant la première enfance (*Revue Coloniale*, 15 janvier 1931).

- Cinquante-trois observations d'enfants ayant ingéré du B.C.G. pendant les premiers jours de la vie (*Le Journ. Prat.*, n° 23, 6 juin 1931, 45° année).
 - Cutiréaction positive à la tuberculine et tuberculose des enfants vaccinés préventivement par ingestion du B.C.G. pendant les premiers jours de la vie (*Journal des Praticiens*, 7 avril 1928).
 - Tuberculose chez des enfants vaccinés préventivement par le B.C.G. pendant les premiers jours de la vie (*Bull. de la Soc. de Péd. de Paris*, 20 mars 1928).
- NOBÉCOURT et LIÈGE. — Nouvelle série d'enfants ayant reçu le B.C.G. à la naissance (*Revue de Tuberculose*, octobre 1931).
- NOBÉCOURT et KAPLAN. — Observations d'enfants ayant ingéré du B.C.G. pendant les premiers jours de la vie (*Archives de Médecine des Enfants*, octobre 1929, et *Soc. de Méd. de Paris*, 21 mai 1929).
- Vaccination of infants by peroral administration of B.C.G. during first days of life (*Archives de Médecine des Enfants de Paris*, 32, 569-632, oct. 1929, p. 569).
- Edmund NOBEL. — Sobre a vacinação preventica contra a tuberculose seg. Calmette (*Arch. Rio Gradases de Med.*, n° 2, Fevereiro de 1929, p. 20).
- A. NOHLEN et M. SARVAN. — Studien ueber Tuberkulosen Einfluss der B.C.G. Impfung auf das Blut und Versuche, eine Virulenzsteigerung des B.C.G.; durch experimentelle Schädigung des Versuchtiere (*Beit. Z. Klin. D. Tuber.*, 78, 250-263, 1931).
- M. NOURY et J. BEERENS. — Essai d'immunisation du cobaye au moyen du bacille bilié de Calmette-Guérin par voie intradermique (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 9 juillet 1932).

- Essai d'immunisation du cobaye par injection du bacille bilié de Calmette-Guérin dans le coussinet plantaire (*Soc. de Biol.*, séance du 23 juillet 1932).
- G. OGER. — Etude sur le mécanisme d'action de la chimiothérapie (*Thèse de Paris*, 1933).
- OSWALD. — Chemische Konstitution und pharmacologische Wirkung (Berlin, 1924).
- PAISSEAU et OUMANSKY. — Sur le diagnostic des septicémies tuberculeuses par la tuberculose atypique du cobaye de Calmette-Valtis (*Société de Biol.*, 15 décembre 1928).
- PALMIRSKI. — Accidents scarlatiformes au cours du traitement antirabique (*Gaz. Médicale de Botkine*, n° 5, 1902).
- PARISOT-SALEUR. — Le vaccin de Calmette-Guérin par voie sous-cutanée (*L'Avenir Méd.*, juin 1930).
- Résultats de la vaccination de 443 jeunes sujets prémunis par le B.C.G. voie sous-cutanée (*La Presse Méd.*, n° 9, 29 janvier 1930, p. 129).
- Le vaccin de Calmette-Guérin par voie sous-cutanée, une expérience de vaccination dans l'agglomération nancéenne. (*L'Avenir méd.*, juin 1930, n° 6).
- Georges PETIT. — La vaccination préventive de la tuberculose (*Courrier médical*, n° 35, 28 août 1932).
- Vaccination préventive de la tuberculose (*Courrier Médical*, 27 décembre 1931).
- PIAZECKA-ZEYLAND. — Isolement du B.C.G. des ganglions lymphatiques de cobayes vaccinés par ingestion (*A. Inst. Pasteur*, XLV, 1930, 439).
- PICHON. — Contribution à l'étude de la vaccination anti-tuberculeuse par le B.C.G. Quelques résultats pour le Nord de la France (*Gazette des Hôpitaux*, n° 95, nov. 1928, p. 1662).

PIERRET et PICHON. — Vaccination antituberculeuse de l'enfant par le B. C. G. (*Echo Méd. du Nord*, août 1928, p. 443).

VON PIRQUET. — Allergie (Breslau, 1910).

PITTALUCA. — Variations leucocytaires des enfants vaccinés au B.C.G. (*XX^e Congrès de Méd.*, Montpellier, oct. 1929).

— Sur la formule leucocytaire chez les enfants vaccinés avec le B.C.G. (*An. de l'Inst. Pasteur*, décembre 1932).

PITTALUGA et F. GARCIA. — Etude des variations leucocytaires chez les enfants vaccinés par le B.C.G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 43, 1233-1267, octobre 1933).

J. PLANAS. — Statistique et B.C.G. dans la lutte contre la tuberculose (*Le Concours Médical*, 26 janvier 1930, p. 247).

G. POIX. — La vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. (*Presse Méd.*, n° 57, 16 juillet 1932).

— Vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. Ses résultats et son mode d'application (*Rev. Med. Cir. de Brasil*, décembre 1926, p. 465-72).

— La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G., ses résultats et son mode d'application (*La Presse Méd.*, 19 juin 1926, n° 49).

— Vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*Bull. génér. de thérapeutique*, 1926, p. 227).

— Résultats de la vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*Presse médicale*, XXXV, 1927, p. 531).

— La vaccination préventive contre la tuberculose (résultats de sept années d'application) (*La Presse Méd.*, n° 55, 11 juillet 1928, p. 868).

PRUVOST. — Vaccination antituberculeuse chez le nouveau-né (*An. Med. Prat.*, p. 419, 1925).

- QUERANGUAL DES ESSARTS. — Résultats de trois années de vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. à Brest (*Arch. de Méd. et Pharm. Navales*, avril, mai, juin 1931, n° 2).
- RAMZI. — Vaccination préventive contre la tuberculose (*Ser. Arch. f. d. ges. Med.*, 1926, n° 10, p. 529).
- RAPPIN. — Vaccination de la tuberculose (*II^e Congrès International de Pathologie comparée*, Paris, 15-17 octobre 1931).
- A propos de la vaccination de la tuberculose (*Les Annales de l'enfance*, n° 50, décembre 1931).
- La vaccination de la tuberculose (*Le Monde Méd.*, août 1924).
- RAVAUT. — Accidents produits par les arsénobenzènes (*Ann. de Dermat.*, décembre 1921).
- RENAULT CAPART. — Le B.C.G. et l'organisation sociale de la lutte contre la tuberculose en Belgique (*Soc. clin. des hôp. de Bruxelles*, 22 nov. 1929).
- Le B. C. G. et l'organisation sociale de la lutte contre la tuberculose en Belgique (*La Pédiatrie pratique*, 5 janvier 1930, n° 37, p. 362).
- RENAULT. — Quels sont les nouveau-nés justiciables de la vaccination antituberculeuse? (*Bulletin de l'A. de Médecine*, n° 37, séance du 6 novembre 1928, p. 1109).
- Quels sont les nouveaux-nés justiciables de la vaccination antituberculeuse? (*Pédiatrie*, février 1929, p. 27).
- REMLINGER. — Vaccination antirabique et biotropisme (*Presse Médicale*, n° 5, janvier 1933).
- Sur la vaccination antirabique au moyen de moelles glycinées fraîches (méthode de Calmette-Remlinger) (*Soc. de Pathologie exotique*, 9 novembre 1927).

- REMLINGER et BAILLY. — Sur l'innocuité du B. C. G. pour le cobaye et son élimination par le tube digestif après l'absorption par voie buccale (*An. de l'Inst. Pasteur*, 1924-1926, t. XLI, p. 286).
- Sur l'innocuité du B. C. G. pour le cobaye et sur son élimination par le tube digestif après absorption par voie buccale (*An. de l'Inst. Pasteur*, mars 1927, n° 2, p. 286-288).
- La mortalité générale des cobayes traités par le B. C. G. n'est pas supérieure à celle des animaux témoins (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 24 juillet 1928, p. 878).
- A. RICE RICH et M. REED LEWIS. — La nature de l'allergie de la tuberculine d'après l'étude des cultures de tissus (*Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, n° 2, février 1932).
- RICHARD. — Recherches sur la vaccination anti-tuberculeuse des bovidés par le B. C. G. (*Arch. Méd. Chirur. de Normandie*, n° 45, sept. 1927, p. 1277).
- E. RIST, DOUBROW et R. FROMENT. — Les caractères morphologiques du terrain allergique dans la tuberculose pulmonaire (*Sté Méd. des Hôp.*, 11 juillet 1930).
- E. RIST et Mlle Marie SIMON. — Contribution à l'étude de la contagion tuberculeuse chez les infirmières (*Presse Méd.*, n° 83, oct. 1933, p. 1601).
- RIVIÈRE. — A propos du B. C. G. (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, p. 442, n° 28, 12 juillet 1931).
- ROHMER. — Quatre cas de tuberculose évolutive aiguë au B. C. G. mais restés en contact avec la source de contagion (*Journ. de méd. de Paris*, n° 31, 31 juillet 1930).
- RÖHMER et CHAUSSINAUD. — Quatre cas de tuberculose évolutive chez des vaccinés au B. C. G. (*Sté Méd. des Hôp. de Paris*, nov. 29).

- ROMER et JOSEPH. — Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Munch. Med. Woch*, 1928).
- T. ROSA. — Estudos experimentaes sobre B. C. B. (2^e Congrès Panaméricain de Tuberculose, I, p. 449).
- ROSENFELD. — Immunisation du nouveau-né par le B. C. G. (*Wiener Klin. Woch*, 7 juin 1928)
- RONDONI. — Immunité et vaccination antituberculeuse (*Rev. de Path. clin. de tuberculose*, 31 juillet 1927, p. 145).
- H. ROUECH. — A propos de la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*L'Œuvre Médicale*, n° 1, janvier 1929, p. 21).
- ROUGET. — Notes sur la vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B.C.G. (*Bull. de la Sté Méd. de l'Île Maurice*, n° 7, mars-juillet 1928).
- ROUGERIEF (H.). — La vaccination antituberculeuse par le B. C. G. en Algérie, 1924-1926 (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XLI, 1927, p. 282).
- Vaccination antituberculeuse en Algérie par le vaccin B. C. G. pendant les années 1924-25-26 (*Arch. Inst. Pasteur Algérie*, mai 1927, p. 32).
- ROUX. — Les dernières statistiques sur le B. C. G. (*Bull. Sté Méd. de Paris*, n° 7, 1930, 433).
- A. SAENZ. — Sur la perméabilité de la muqueuse digestive du cobaye au B. C. G. (*Paris Méd.*, n° 1, janvier 1930).
- Culture du B. C. G. en profondeur (*Press. Méd.*, n° 97, déc. 1931).
- Fixité des propriétés allergisantes du B. C. G. (*Sté de Biol.*, 9 juillet 1932).
- La culture du B. C. G. contient-elle des éléments bacillaires virulents? (*Presse méd.*, janvier 1932, n° 7).

- Multiplication du B. C. G. dans l'organisme (*Sté de Biol.*, octobre 1932).
 - Nouvelles recherches sur la bacillémie tuberculeuse (*Presse Méd.*, 6 décembre 1933).
 - Etude comparative entre l'allergie expérimentale provoquée par le B. C. G. et celle du bacille virulent (*Sté de Biol.*, octobre 1932).
 - Virulence des diverses sources de B.C.G. (*Sté de Biologie*, juillet 1932).
 - Valeur diagnostique de l'hémo-culture chez le tuberculeux (*Sté de Biol.*, t. CVII, p. 1455, 1931).
 - Culture du B.C.G. en bouillon (*The Lancet*, t. CCXXI, n° 5652, 26 décembre 1931, p. 1406).
 - La culture du B.C.G. contient-elle des éléments bacillaires virulents? (*C. R. de la Sté de Biol.*, t. CIX, 1932, p. 99).
- SAENZ et COSTIL. — Contribution à l'étude de la stabilité des caractères biologiques du B.C.G.
- Recherche de la bacillémie par inoculation au cobaye (*C. R. Sté de Biol.*, 6 mai 1933, p. 50).
 - Sur certains caractères particuliers « in vitro » des variantes dissociées de cultures de bacilles tuberculeux d'origine aviaire, bovine ou humaine (*Sté de biologie*, 16 décembre 1933).
- G. SANARELLI et A. ALLESSANDRINI. — Etude sur l'ultra-virus tuberculeux (*An. de l'Inst. Pasteur*, n° 2, février 1932, et *Annali d'Igiene*, n° 3, mars 1932).
- Les protogènes du virus tuberculeux (*Inst. Pasteur*, 1933, n° 2).
- T. DE SANCTIS MONALDI. — Modification de la formule hémoleucocytaire chez le cobaye inoculé avec de fortes doses de B.C.G. (*Compte rendu Sté de Biol.*, 102, 310, 312, 25 octobre 1929).

- Variations du rapport des lymphocytes-mono-
cytes dans l'infection expérimentale du cobaye
par le bacille tuberculeux, l'ultra-virus et le B.
C.G. (Considérations sur l'origine des monocytes).
(*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 44: 70-108, janvier 1930).
- L'acide lactique ne rend pas le B.C.G. virulent
(*Sté de biol.*, séance du 27 juin 1931).
- SAUFELICE. — Vaccination paratuberculeuse et guérison
(*Zentral. F. Bakter.*, 5 février 1927, p. 358-364).
- SAYE. — Les images radiographiques du thorax chez les
enfants vaccinés par le B.C.G. (*La Presse Méd.*,
n° 91, 13 novembre 1929, p. 1477-78).
- Las imagines radiograficas del torax en los ni-
nos vacunados por el B.C.G. (*Tuberculosis*, n° 8,
diciembre 1929, n. 259).
- Les images radiographiques du thorax chez les
enfants vaccinés par le B.C.G. (*VII^e Conf. interna-
tionale contre la tuberculose*, Oslo, 12-15 août
1930).
- SAYE DOMINGO et MIRABELLI. — Première série d'obser-
vations relatives à la vaccination antituberculeuse
de Calmette (*Rivista Medica de Barcelona*, mars
1927).
- Primera serie d'observacions sobre la vacunacio
antituberculosa de Calmette (*Ann. de Sciences
Méd.*, septembre 1927, n° 9, p. 429).
- SEGUIN. — Prémunition des nouveau-nés contre la tu-
berculose (*Sud Méd. et Chirur.*, 15 juillet 1926).
- SELTHER. — Critique des procédés d'immunisation de Cal-
mette et d'autres, vis-à-vis de la tuberculose
(*Cong. all. de tuber.*, 8-12 juin 1927).
- SELTHER et BLUMENBERG. — Action des substances im-
munisantes de Calmette contre la tuberculose
(*Klin. Woch.*, 11 juin 1927, p. 1134).

SELVA SANDOVAL. — Contribucion al estudio de la vacunacion Calmette-Guérin pour via sub-cutanéa en el niño (*Mundo Méd.*, n° 123, Madrid, 10 Julio 1930).

SCHLAPPER. — L'état actuel de la vaccination préventive contre la tuberculose (*Méd. Wel.*, 6 août 1927, p. 972).

SCHREIBER. — A propos de la vaccination préventive antituberculeuse par le B.C.G. (*Concours Méd.*, 9 septembre 1928).

— Que doit-on penser au point de vue pratique de la vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Puériculture*, sept.-oct. 1928).

— Que doit-on penser au point de vue pratique de la vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*La Medicina argentina Buenos Aires*, nov. 1928, n° 78).

SCHREIBER. — Que doit-on penser au point de vue pratique de la vaccination antituberculeuse par le B. C. G.? (*Bull. Méd.*, n° 26, 20 juin 1928, p. 688).

— A propos de la vaccination préventive antituberculeuse par le B.C.G. (*La Sage-Femme du Nord*, n° 1, janvier 1929, p. 24).

— Réflexions de fin d'année sur la vaccination préventive antituberculeuse par le B.C.G. (*Concours Méd.*, n° 4, 27 janv. 1929, p. 232).

SCHWERS. — Où en est la question du B.C.G. en juillet 1931? (*Journ. des prat.*, n° 33, 15 août 1931, 45^e année).

— La vaccination antituberculeuse par le bacille de Calmette-Guérin (*Bruxelles Méd.*, 4 mai 1930, p. 735).

SEIFFERT. — Essai de dissociation du B.C.G. (*Klin. Woch.*, n° 5, 30 janv. 1932).

SERGEANT. --- Réactivation des foyers tuberculeux latents et bacilles de Koch « de sortie » (*Ac. de Méd.*, 31 mai 1932).

— La bacillémie et les B. K. de « sortie » vus par un clinicien (*Monde méd.*, 1^{er} octobre 1932).

SERGEANT, ARLOING et DUFOUT. --- Recherches sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Loewenstein (*Ac. de Méd.*, 19 déc. 1933).

SERGEANT, DUCROS et BOUGEBIEF. --- Vaccination préventive antituberculeuse en Algérie par le B. C. G. durant l'année 1930 (*Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris*, t. XLVII, n° 2, août, p. 144).

SEZARY et MAURIC. --- Le rôle de l'allergie cutanée dans la pathogénie de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale (*Presse Méd.*, n° 6, juillet 1933).

— Les réactions cutanées expérimentales et la pathogénie des états d'intolérance (*Presse méd.*, n° 51, 1932, p. 997).

S. SHIBUYA. --- Phagocytosis of blood of animals suffering from tuberculosis against tubercle bacillus (*J. Orient. Méd.*, 11: 105, sept. 1929).

Edwin SIDI. --- Contribution à l'étude des accidents de la chimiothérapie (*Thèse de Paris*, 1932).

E. SUAREZ --- La vaccination antituberculeuse par le B. C.G. (*Bull. Méd.*, 1927, p. 409).

— Ueber Schutzimpfung gegen tuberkulose mit B.C.G. (*Wien. Klin. Woch.*, XL, 1927, p. 381).

SZEKELY. --- La vaccination Calmette des nouveau-nés contre la tuberculose (*Gyogyaszat*, 1926, t. LXVI, p. 1086).

Marcelle TALON-CHAUVEAU, J. VALTIS et L. R. TALON. CUTI et U. V. (*Soc. de Biol.*, 23 juillet 1927).

TAILLENS. --- Les enfants tuberculeux (*Expansion Scien. franç.*, Paris, 1931).

- Mort par méningite tuberculeuse d'un enfant vacciné au B.C.G. (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, déc. 1927).
- TCHEKNOVITZER. — Etude sur la vaccination antituberculeuse d'après Calmette (*Vratch. Del.*, 30 janvier 1927, p. 101).
- Technique des cultures du B.C.G. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1924-26, t. XLI, p. 350).
- Etude de la vaccination antituberculeuse par le B.C.G. Documents de la commission ukrainienne de l'Institut Sanitaire et bactériologique de Khar-koff (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1927, n° 2, p. 322-357).
- TIEDEMANN. — Détermination du pouvoir pathogène du B.C.G. après 20 passages cornéens (*Beit. Z. Klin. der. Tuberk.*, LXXV, 1930, 355).
- LÉON TIXIER. — Le B.C.G. en médecine infantile (*Rev. méd. de la Suisse Romande*, Lausanne, LI, n° 6, 26 mai 1931).
- Le B.C.G. en médecine infantile (*Rev. Méd. Française*, décemb. 1930).
- Où en est la question du B.C.G.? (*Répert. de méd. prat.*, févr. 1931).
- Adénite cervicale suppurée chez une fillette de 20 mois née de parents sains et vaccinée au B.C.G. (*Sté de Pédiatrie*, nov. 1928).
- L. TIXIER et Franck VIALA. — Mort au 16^e jour d'un bel enfant né de mère tub. et vacciné au B.C.G. (*Soc. Péd.*, Paris, nov. 1928).
- TOMASEK. — B.C.G. (*Biol. Listy*, n° 3-4, 1930, p. 145).
- J. TROISIER, M. BARIETY et NICO. — Résultats comparables de l'intradermo-réaction tuberculinique et du test d'Aldrich chez les malades atteints d'affections chroniques (*Sté de Biologie*, 18 nov. 1933).

- TROISIÈRE et DE SANCTIS MONALDI. — La bacillémie tuberculeuse et les bacilles de Koch « de sortie » (*Acad. de Méd.*, 3 mai 1932).
- A. TZANCK. — Accidents des médications antisyphilitiques (*Acad. de Méd.*, 1927).
- Immunisation et mécanismes de l'immunité (*Sté méd. des Hôp.*, 1930).
- Immunité, intolérance, biophylaxie (Masson, Paris, 1932).
- Les doctrines médicales. Introduction à l'étude de l'immunologie moderne (*Presse Méd.*, sept. 1933, n° 75).
- A. TZANCK et V. OUMANSKY. — Allergie « dix sens différents pour un même terme » (*Press. Méd.*, n° 34, avril 1933).
- UHLENHUTH, MULLER et HILLENBRANDT. — Contre le B. C.G. (*Deut. Med. Woch.*, 13 sept. 1929).
- VALTIS, SANTIS MONALDI. — Sur les modifications du Ph. des cultures en milieu synthétique de Sauton, du bacille bilié de Calmette et Guérin (*Sté de Biol.*, séance du 11 juillet 1931).
- VALTIS. — Destinée de l'ultra-virus dans l'organisme (*Sté de biol.*, 30 juil. 1926 et 13 févr. 1926).
- VALTIS et SAENZ. — Sur la sensibilité à la tuberculine des jeunes cobayes ayant absorbé du B.C.G. (*Sté de Biol.*, 15 décembre 1928).
- Sur la sensibilité à la tuberculine des jeunes cobayes ayant absorbé du B.C.G. (*Presse Méd.*, n° 1, 2 janvier 1929, p. 5).
- Ultra-virus et B.C.G. (*Sté de Biol.*, juin 1929).
- VALTIS et VON DEINSE. — Sur l'immunisation locale du lapin par intradermiques de B.C.G. (*C. R. Sté de Biol.*, 1932, n° 12).

- VAN BENEDEN. — L'état réfractaire à la tuberculose chez le lapin prémuni par le B.C.G. (*C. R. Soc. Biol.*, CIX, 1932, p. 50).
- J. VAN BENEDEN. — Sur l'état réfractaire à la tuberculose chez le lapin prémuni au B.C.G. (*Soc. Biol. Belge*, séance du 19 décembre 1931).
- La vaccination antituberculeuse par le B.C.G. en Belgique (*Bruxelles Méd.*, n° 47, 18 septembre 1927, p. 1490).
- Contribution récente à l'étude expérimentale du vaccin antituberculeux B.C.G. (*Bruxelles Méd.*, n° 5, 2 déc. 1928, p. 131).
- Heynsius VAN DEN BERG. — *Revue de physiologie médico-sociale*, septembre-octobre 1929.
- VAN DEINSE. — Recherches sur la symbiose du B.C.G. avec des bacilles tuberculeux virulents du type humain dans la même culture (*Sté de biol.*, séance du 9 mai 1931).
- Sur le sort éloigné des cobayes inoculés avec de l'ultra-virus tuberculeux et du B.C.G. (*Sté de biologie*, oct. 1932).
- T. VAN HEELSBERGEN. — Le B.C.G. peut-il récupérer de la virulence? Processus tuberculeux provoqués dans le foie, la rate et les poumons d'un cobaye par des bacilles tuberculeux virulents prélevés dans un foyer d'inoculation de B.C.G. chez un taureau âgé de 2 ans et demi (*Recueil de Méd. Vétér. de l'Ecole de Alfort*, 1932, n° 5, mai, t. CVIII).
- VAUCEL et SALAUN. — Expériences de vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. sous-cutané et buccal chez les indigènes de tout âge de Brazzaville (*Sté de pathologie exotique*, 8 et 9 février 1933).

- VAUCEL et BOISSEAU. — Premiers essais de vaccination antituberculeuse par le B.C.G. à Brazzaville (*Bul. Soc. Path. Exot.*, 1931, n° 3).
- I. VEBER et M. WASTA. — La vaccination du nouveau-né par B.C.G. en Roumanie (*Revista de Igiena Sociala*, t. II, n° 1, janv. 1932, p. 31).
- VEYRIERES. — La tuberculose héréditaire tardive (*Le Monde médical*, juillet 1928).
- VIALA. — Accidents du B.C.G. (*Soc. de pédiatrie*, nov. 1928).
- VIGNERON. — Les diverses modalités de la cuti à la tuberculine chez l'adulte (*Thèse de Paris*, 1925).
- VIRE. — Simples réflexions d'un praticien sur le vaccin B.C.G. contre la tuberculose (*Concours Médical*, 20 mai 1928, p. 1534).
- VIRGILIO FERRARI. — Osservazioni sulla vaccinazione antituberculare col B.C.G. (*Giornale della Reale Sé Italiana d'Igiene*, Milano, 31 Gennaio 1929, fasc. 1, p. 4).
- Arviel WALLGREN. — 2^e Congrès de Pédiatrie, août 1930).
- WATANABE. — Etude expérimentale sur l'immunisation contre la tuberculose par le B. C. G. (*Kekkaku*, VIII, n° 9, 1930).
- Jean-Albert WEIL. — Les poisons du bacille tuberculeux et les réactions cellulaires et humorales dans la tuberculose (*Thèse Paris*, déc. 1931, Bailliére, éd.).
- Les réactions cellulaires dans la tuberculose ; les facteurs cellulaires de dispersion et de localisation de l'infection tuberculeuse. Le problème de la bactériopexie (*Ann. de Méd.*, t. XXX, 5 décembre 1931).
- Conception générale des processus pathogéniques de la tuberculose et déduction thérapeutique (*La Presse médicale*, 1932, n° 61).

WEILL-HALLE. — La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*Le Scalpel*, t. LXXXIII, n° 6, 8 fév. 1930, p. 141).

— L'état actuel de la vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*L'Algérie Méd.*, août 1932).

— Vaccination antituberculeuse par injection sous-cutanée de B.C.G. (*Presse Méd.*, juin 1928).

— Les suites éloignées de la vaccination au B.C.G. (*Bull. Acad. de Méd.*, 17 fév. 1931).

— Etude de la mortalité comparée des enfants vaccinés au B.C.G et des non vaccinés dans 182 familles (*Bull. Acad. de Méd.*, n° 27, séance du 21 juillet 1931, p. 45).

— La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*La Pédiatrie*, mai 1930).

— Les réactions à l'infection tuberculeuse des nourrissons vaccinés par ingestion de B.C.G. (*Presse Méd.*, n° 100, 13 déc. 1930).

— De fortes ingestions de B.C.G. sont inoffensives (*Sté de Pédiat.*, 18 juin 1929).

— Le B.C.G. (*Le Journal*, 10 juin 1930).

— Les suites éloignées de la vaccination par le B.C.G. (*Journ. de Méd. de Paris*, n° 39, septembre 1931).

— Vaccination antituberculeuse de l'enfant par le B.C.G. (*Sté Méd. des Hôp.*, 9 mars 1928).

— La tuberculose du nourrisson et les essais de vaccination par le bacille bilié de Calmette-Guérin (*Monde Méd.*, n° 649, 15 juil. 1924).

— Vaccination antituberculeuse chez le nouveau-né (*Bul. Sté Méd. Hôp. Paris*, 18 déc. 1925).

— Présentation d'enfants vaccinés avec le B.C.G. par voie sous-cutanée (*Sté de Pédiatrie*, séance du 19 juin 1928).

- Vaccination B.C.G. par voie sous-cutanée (*Sté Franç. de dermat. et de syphil.*, 14 juin 1928).
 - Résultats de la vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. en France (*Sté Clini. des Hôp. de Bruxelles*, 22 nov. 1929).
 - L'immunisation anti-tuberculeuse et la vaccination par le B.C.G. (*Paris Méd.*, 3 janv. 1925).
- WEIL-HALLE et TURPIN. — Les réactions à l'infection tuberculeuse chez les nourrissons vaccinés par injection B.C.G. (*Ouv. Sanit.*, 15 janv. 1930, n° 195, p. 4).
- Les réactions à l'infection tuberculeuse chez les nourrissons vaccinés par ingestion de B.C.G. (*La Presse Méd.*, 13 déc. 1930, p. 1699).
 - Les réactions à l'infection tuberculeuse chez les nourrissons vaccinés par ingestion de B.C.G. (*Presse méd.*, n° 73, 11 sept. 1929, p. 1181).
 - Vaccination antituberculeuse du nourrisson (*Acad. de Méd.*, janvier 1927).
 - Notes sur la prémunition du nourrisson contre la tuberculose par injection sous-cutanée de B. C.G. (*Bull. Acad. de Méd.*, XCVII, 1927, p. 126).
 - Premiers essais de vaccination tuberculeuse de l'enfant par B.C.G. (*Bull. et Mém. de l'Ass. Méd. de Paris*, 11 déc. 1925, t. XLIX, n° 39).
- WEIL-HALLE et Mlle A. MAAS. — Etude clinique des réactions à l'infection tuberculeuse des nourrissons vaccinés par ingestion de B.C.G. (*Presse Méd.*, n° 86, 26 oct. 1932).
- WEIL-HALLE, TURPIN, BENDA et COLONI. — La vaccination par le B.C.G. des nourrissons de milieu tuberculeux (*Sté de Péd.*, 10 juillet 1928).
- WELLS (Gédéon). — Les aspects chimiques de l'immunité (Trad. Franç., Doin, éd., 1928).

- WILBERT. — Esperienze di vaccinazione contro tubercolosi con il B.C.G. nelle scimmie (*Biochim. e terapia speriment.*, Milano, 1925, XII, 362).
- Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, août 1925).
- Expérience de vaccination des singes par le B.C.G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, août 1925).
- WILSON. — *American review of tuberculosis* (n° 26, 1932, p. 530 et 548).
- WOLFF-EISNER. — Vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. (*Die Med. Welt.*, n° 29, 1930, p. 1021).
- WOLLMANN. — Etat actuel de la vaccination par le B.C.G. (*Revue Méd. du Chili*, n° 9, 1930, p. 667).
- WRIGHT. — A discourse on Erlich's Chemotherapy (*Lancet*, 1927, CCXIII, p. 1327).
- WURTZ. — Note sur la vaccination précoce des nouveau-nés (*Revue d'Hygiène et de Police Sanit.*, 1918, p. 426).
- Note sur la vaccination précoce des nouveau-nés (*Bull. Acad. de Méd.*, 1918, p. 391).
- ZEYLAND. — Résultats des vaccinations antituberculeuses par le B.C.G. faites à Poznan (Pologne) au cours de trois années, 1928-1929-1930 (*Annales de l'Inst. Pasteur*, n° 6, décemb. 1931).
- A. ZIRONI. — Vaccination antituberculeuse par le B.C.G. (*Bull. dell' istituto Sieroterapico Milanese.*, juin et nov. 1924).
- X. — Institut Pasteur de Paris: Vaccination préventive de l'homme et les animaux par le B.C.G. (Rapports et documents), Masson, édit.
- Vaccination au B.C.G. en milieu sain (*Rev. Méd. Franç.*, janvier 1929).
- II^e Congrès international de la lumière, Copenhague, 15-18 août 1932 (Engelsen et Schroder, éditeur, Copenhague).

- Rapport de la 8^e conférence internationale contre la tuberculose (La Haye, Amsterdam, 6-9 septembre 1932).
 - II^e Congrès international de Pédiatrie (Stockholm, 18-21 août 1930).
 - Rapport de la Commission des Bactériologistes de la S. D. N. (oct. 1928).
 - Rapport de la Commission Ukrainienne de Karkoff (1926-1932).
 - Rapport de la Commission du Medical Council of Canada (1926-1932).
 - Rapport de la Commission Technique de l'Académie de Médecine de Paris (juillet 1931).
 - Rapport de la VII^e Conférence internationale entre la tuberculose (Oslo, 12-15 août 1930).
 - La vaccination Calmette-Guérin en Tchéco-Slovaquie (*Presse Médicale*, n^o 76, sept. 1932).
- EDITORIAL. — Vaccination prophylactique du nouveau-né contre la tuberculose (*Brit. Méd. Journ.*, 7 mai 1927, p. 845).
- EDITORIAL. — Vaccination du nouveau-né contre la tuberculose par le bacille Calmette-Guérin (*Journ. Amér. Méd. Ass.*, 9 juillet 1927, p. 115).
- X. — Comment employer le vaccin de Calmette (*Journal des Praticiens*, n^o 37, 15 sept. 1928, p. 604).
- A propos de la vaccination antituberculeuse de l'enfant par le B.G.G. (*Journal des Praticiens*, 3 novembre 1928).
 - Pratique et résultats de la vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. en France, du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} juillet 1928 (*Académie de Médecine*, 6 novembre 1928).
 - Conclusions de la Conférence internationale sur le B.C.G. organisée par la Section d'Hygiène de la Société des Nations (*Académie de Médecine*, 6 novembre 1928).

- La sérothérapie antituberculeuse chez les enfants (*Archives de médecine des enfants*, octobre 1924, p. 617).
- Technique des cultures de B.C.G. (*Annales de l'Institut Pasteur*, XLI, 1927, p. 358).
- Instruction relative à l'emploi du B.C.G. pour la prémunition des nouveau-nés contre l'infection tuberculeuse (*Archives Méd. Chirur. de Normandie*, n° 44, août 1927, p. 1222).
- Le vaccin Calmette-Guérin (vaccin B.C.G.) pour l'immunisation des nouveau-nés contre l'infection tuberculeuse (*L'Avenir Méd.*, nov. 1927, n° 9, p. 279).
- The most recent experiments with « bacille Calmette-Guérin » (*The Canadian Medic. Assoc.*, juin 1927, n° 6).
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. au Brésil (*Académie de Médecine*, 6 nov. 1928).
- Le vaccin de Calmette contre la tuberculose (*Revue de l'Enfance*, octobre 1928).
- Los nuevos result. de la vacunacion antituberc. confirman la inocuidad del metodo en el recién nacido (*Umfia*, sept.-oct. 1928, p. 560).
- B.C.G. à l'Académie (*Concours Médical*, mai 1928, p. 1600).
- Une conférence à Vienne sur le B.C.G. (*Le Siècle Médical*, 1^{er} juin 1928).
- La lutte antituberculeuse par le B.C.G. (*Le Mouvement Sanitaire*, 3 juin 1928, p. 349).
- Vaccination antituberculeuse par le bacille Calmette-Guérin (*Journal d'Accouchement*, juillet 1928, p. 197).
- Vaccination préventive des enfants nouveau-nés contre la tuberculose (*Renaissance Médico-Chirurgicale*, juillet 1928, p. 15).

- Vaccination antituberculeuse des nouveau-nés par le B.C.G. (*Siècle Médical*, 1^{er} septembre 1928, p. 1).
- L'Institut Pasteur de Paris, vaccin B.C.G. (*Santé pour Tous*, 11^e année, août-sept. 1931, n° 7 et 8).
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B.C.G. en France (*Le Siècle Méd.*, 1^{er} février 1930, p. 7).
- Le B.C.G. en Allemagne (*Le Mouvement sanit.*, VI, 1930-552).
- Le vaccin B.C.G. Préventif de la tuberculose (*Vers l'Avenir*, 9^e année. Nouv. série n° 5, septembre 1930, p. 14)

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	13
<i>Les Statistiques</i>	15
— Que faut-il retenir de ces statistiques ?.....	30
— Diminution de la mortalité générale	31
— Théories issues de cette conception	33
— Le rôle dit « paraspécifique » du B.C.G.....	36
— L'anacorèse	37
— L'effet tonique	38
<i>Le mécanisme d'action du B.C.G.</i>	39
— Hypothèse sur le mécanisme d'action	43
— A propos de la bacillémie	48
— A propos de la réinfection des immunisés	51
— Essai de justification de l'hypothèse	53
— Quelques idées en faveur du rôle physico-chimique du B. K. « in vivo »	60
<i>L'allergie</i>	63
— Durée de l'allergie dans la tuberculose	65
— L'apparition de l'allergie est-elle liée à la présence des bacilles ?	66
— L'allergie a une origine tissulaire et non humorale	68
— Les réactions d'allergie sont-elles spécifiques ?	70
— Allergie sans immunité	71
— Immunité sans allergie	72

— Anergie	76
— Anergie et immunité	76
— Anergie et ultra-violets	77
— Maladies anergisantes	79
— Rapports avec la défense	80
<i>Innocuité du B. C. G.</i>	87
— L'efficacité	87
— Les accidents	92
— L'Innocuité	92
— Quelques observations d'accidents	92
— Les accidents dus à la technique	97
— Isolement	97
— Administration	99
— Contre-indications	101
— Cuti	102
— Revaccination	102
— La Bécégite	103
— Innocuité des fortes doses	106
— Accidents de surinfection	107
— Retour à la virulence	109
— Biotropisme	112
— Ultra virus et B. C. G.	114
— Sensibilisation par l'ultra-virus	114
— La maladie de l'ultra-virus	114
<i>Conclusions</i>	119
<i>Bibliographie</i>	123

